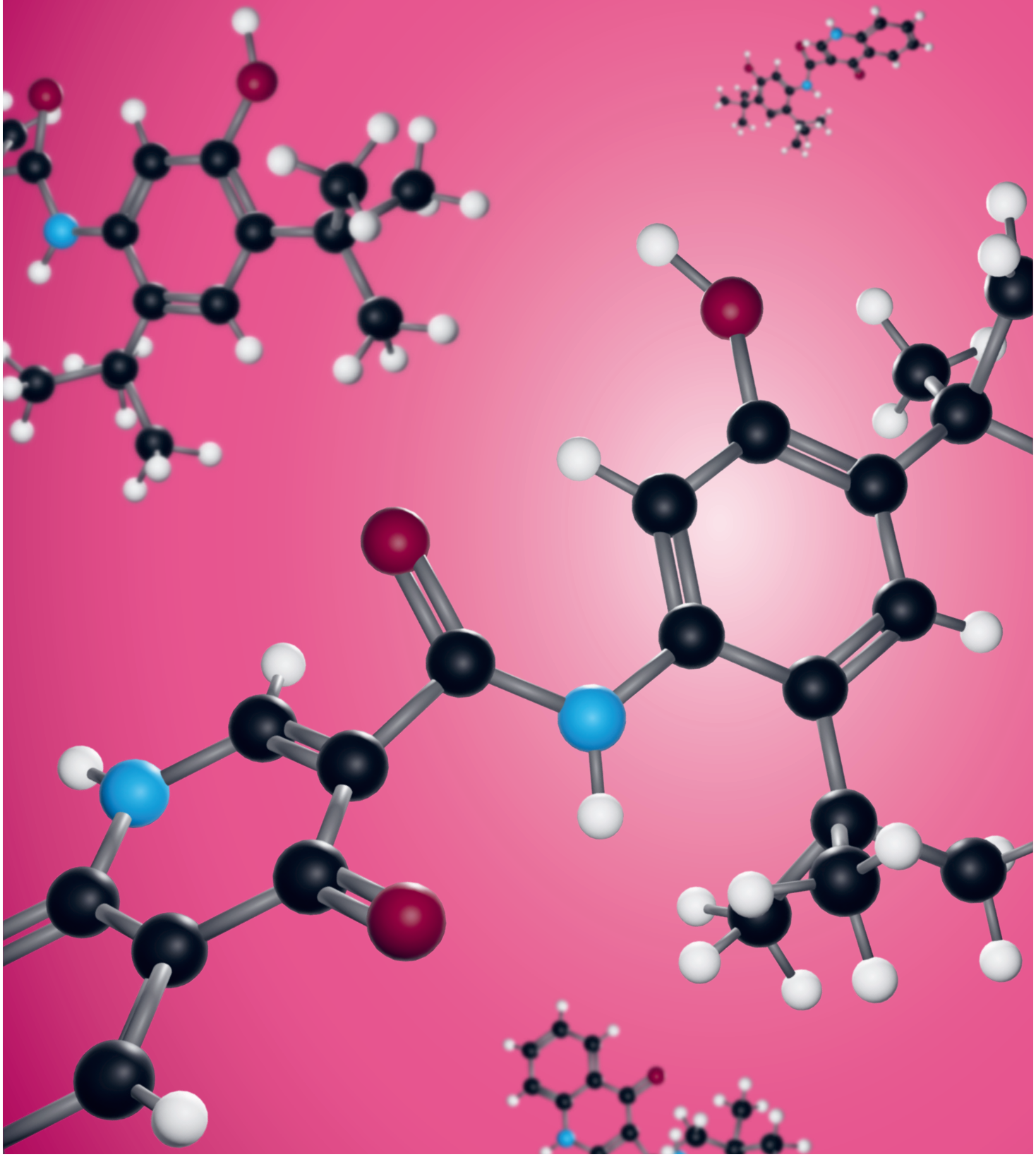
Helsana-Report: Arzneimittel
Kosten auf Rekordhoch



helsana.ch/arzneimittelreport2022

Helsana
Engagiert für das Leben.

November 2022

Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2022

Auswertungsergebnisse der
Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2018 bis 2021

Sibylle Twerenbold[2]
Nadine Schur[1]
Nina Wittwer[2]
Cornelia Schneider[2]
Carole Marxer[2]
Julia Spöndlin[2]
Matthias Schwenkglenks[1]
Christoph R. Meier[2,3]

[1] Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM)
Universität Basel
&
[2] Basel Pharmacoepidemiology Unit
Abteilung Klinische Pharmazie und Epidemiologie
Departement Pharmazeutische Wissenschaften
Universität Basel
&
[3] Spital-Pharmazie
Universitätsspital Basel

Zusammenfassung **6**

Résumé **10**

Summary **14**

1 Einleitung **18**

2 Methoden **20**

2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe **20**

2.2 Population und Studiensetting **22**

2.3 Analysen **23**

2.4 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation) **24**

3 Ergebnisse allgemeiner Teil **26**

3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz **26**

3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen **30**

3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen **35**

3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe **41**

3.5 Präparate und Generika **48**

3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars **53**

3.6.1 Potentielle Innovationen 2021 53

3.6.2 Marktentwicklung der potentiellen Innovationen aus 2020 57

3.6.3 Biosimilars 59

4 Ergebnisse spezifischer Teil **69**

4.1 Preismodell bei Arzneimitteln **69**

4.1.1 Einleitung und Definitionen 70

4.1.2 Anzahl der Arzneimittel mit Preismodellen 74

4.1.3 Gesamtkosten basierend auf effektivem Preis versus Listenpreis 77

4.1.4 Entwicklung der Behandlungskosten bei Arzneimitteln mit und ohne Preismodell 79

4.1.5 Aufnahmezeiten auf die Spezialitätenliste 81

4.1.6 Beurteilung 83

4.1.7 Fazit 88

4.2 Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter ... 89
4.2.1 Einleitung ... 89
4.2.2 Methoden ... 91
4.2.3 Resultate ... 95
4.2.4 Fazit ... 113
4.2.5 Danksagung ... 115
4.3 Polypharmazie in der Bevölkerung ... 116
4.3.1 Einleitung ... 116
4.3.2 Methoden ... 118
4.3.3 Resultate und Diskussion ... 119
4.3.4 Fazit ... 130
4.3.5 Appendix ... 131
4.4 Therapie und Prophylaxe der Migräne in der Schweiz 2018-2021 mit Fokus auf die CGRP-Antikörper ... 133
4.4.1 Einleitung ... 133
4.4.2 Methoden ... 137
4.4.3 Resultate und Diskussion ... 142
4.4.4 Fazit ... 155

5 Schlusswort und Ausblick ... 157

6 Literaturverzeichnis ... 158

7 Autoren ... 168

8 Anhang ... 173
8.1 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Medikamentengruppen ... 173
8.2 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe ... 175
8.3 Abbildungsverzeichnis ... 177
8.4 Tabellenverzeichnis ... 179

Zusammenfassung

Medikamente generieren hohe Kosten im Gesundheitswesen. Sie vermögen jedoch durch ihre Wirkung Krankheitsverläufe positiv zu beeinflussen, teure Krankenhausaufenthalte zu verkürzen oder zu verhindern, das Leben zu verlängern und die Lebensqualität in dieser Zeit zu verbessern. Diese positiven und teilweise ressourcensparenden Effekte einer medikamentösen Therapie gehen in der öffentlichen Diskussion gerne vergessen, werden sie doch durch die direkten Kosten, die medikamentöse Therapien verursachen, in den Schatten gestellt.

Das Ziel des nun im neunten Jahr vorliegenden Arzneimittelreports war es, verlässliche Zahlen zu Mengen- und Kostenentwicklungen im Schweizer Arzneimittelmarkt der letzten Jahre zu generieren und zugänglich zu machen. Für einen rationalen Einsatz von Medikamenten und für gesundheitspolitische Diskussionen sind solche Daten unerlässlich. Als Grundlage dienten die Leistungsabrechnungsdaten der Helsana-Gruppe aus der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung). Die Helsana-Gruppe ist mit rund 2.2 Millionen grundversicherten Kunden im Jahr 2021 einer der grössten Krankenversicherer der Schweiz.

Sämtliche durch die Akteure des Gesundheitswesens in Rechnung gestellten Leistungen, die im Rahmen der OKP von der Helsana vergütet wurden und die für die vorliegenden Fragestellungen relevant waren, wurden für die Untersuchungen verwendet. Die in einer elektronischen Datenbank gespeicherten Informationen umfassen neben Medikamentenbezügen unter anderem auch operative Eingriffe und diagnostische Abklärungen. Leistungen des stationären Bereiches werden pauschal abgerechnet und können nicht mehr nach den jeweils verwendeten Medikamentenposten aufgeschlüsselt werden. Die in diesem Bericht dargestellten Auswertungen von Medikamentenbezügen und -kosten bilden deshalb überwiegend ambulante Leistungen ab und beziehen sich, sofern nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2018 und 2021. Sämtliche Ergebnisse wurden mittels jahresspezifischer Faktoren auf die Bevölkerung der gesamten Schweiz hochgerechnet.

Die Medikamentenkosten zu Lasten der OKP betrugen im Jahr 2020 total CHF 8‘091 Millionen, bei 120.2 Millionen Medikamentenbezügen. Sowohl bei den Medikamentenkosten und -bezügen, als auch bei der Anzahl an Personen mit Bezügen, wurde im Vergleich zum Vorjahr ein Zuwachs beobachtet (+4.6%, +0.5, +1.3%).

Die Rangfolge der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen veränderte sich gegenüber dem Vorjahr kaum. Die Krebs-/Immunsystemmittel blieben die unangefochtenen Spitzenreiter, gefolgt von Nervensystemmitteln und Stoffwechselpräparaten. Die Pro-Kopf-Kosten der Krebs/Immunsystemmittel lagen bei über CHF 7‘660 pro Person und sanken gegenüber dem Vorjahr leicht. Rund CHF 2.4 Milliarden (entsprechend 29.7% der gesamten Medikamentenkosten) betrugen die Kosten der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“, wobei mit nur 1.8% der Anteil an den Bezügen gering war.

Ähnlich wie im Vorjahr verursachten im Jahr 2021 die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen zusammen 68% der Gesamtkosten. Die Bezüge dieser Medikamentengruppen machten dabei 43% der

Gesamtbezüge aus. Immunsuppressiva führten die Liste der kostenintensivsten Medikamentengruppen an. Hier gab es eine Kostensteigerung auf neu CHF 1‘217 Millionen (+4.8% im Vergleich zu 2020). An zweiter Position folgte die Wirkstoffgruppe der Krebsmedikamente mit Gesamtkosten von CHF 971 Millionen (+11.9% im Vergleich zu 2020; seit 2018 um über 30%).

Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe machten 30.1% (36.2 Millionen) aller ambulanten Medikamentenbezüge aus und verursachten 22.5% (CHF 1‘821 Millionen) der Gesamtkosten. Das Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol wurde am häufigsten bezogen, gefolgt von Elektrolytlösungen, Vitamin D und dem Magensäureblocker Pantoprazol.

Neu unter den Top-20 der kostenintensivsten Wirkstoffe erschienen die zwei monoklonalen Antikörper Nivolumab und Ustekinumab. Das grösste absolute Umsatzwachstum erzielte das Kombinationsprodukt Trikafta® (Ivakaftor, Tazakaftor, Elesakaftor) (CHF +39.2 Millionen). Das kostenintensivste Präparat im Jahr 2021 war Eylea® (Behandlung der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration) gefolgt von Keytruda® (einem Krebsmedikament) und Xarelto® (einem Gerinnungshemmer). Fünf der teuersten Präparate verursachten Kosten von jeweils mehr als CHF 100 Millionen. Der Grund dafür war meist eine Mengenausweitung inklusive Indikationserweiterung, was dazu führte, dass mehr Personen mit den Medikamenten therapiert werden konnten. Bei gleichbleibenden Preisen stiegen so die Gesamtkosten.

Im Jahr 2021 wurden 20 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen. Ein Drittel dieser Wirkstoffe waren Onkologika (7 Wirkstoffe). Bei nur zwei Wirkstoffen (Vortigen neparvovec und Lutetium-177 oxodotreotid) handelte es sich um eine potentielle Innovation. Vortigen neparvovec greift in die Genexpression ein und wird zur Behandlung einer kongenitalen Netzhautdystrophie eingesetzt. Lutetium-177 oxodotreotid ist ein Radiopharmazeutikum und wird bei Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem Prostatakarzinom verwendet.

Es kamen sieben neue Biosimilars von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Insulin lispro, Teriparatid, Adalimumab, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) auf den Markt. Damit waren 53 Biosimilars von 15 verschiedenen Wirkstoffen in der Schweiz zugelassen. Für das Jahr 2021 betrug das ungenutzte theoretische Einsparpotential durch Biosimilars (unter der Annahme einer vollständigen Ersetzung der entsprechenden, originalen Biologika) fast CHF 76 Millionen und lag seit 2015 insgesamt bei geschätzten CHF 331 Millionen. Es gibt in der Schweiz noch immer wenig Anreiz für Patienten oder Leistungserbringer, von den Originalpräparaten auf Biosimilars zu wechseln. Es sollte daher über Systemanpassungen nachgedacht werden, die den Wechsel auf Biosimilarprodukte fördern. Mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten führt zu einer Zurückhaltung bei der Auswahl von Biosimilars, daher sollten Ärzte und Patienten besser über Biosimilars und deren Gleichwertigkeit mit den Originalpräparaten informiert werden.

Der spezifische Teil des diesjährigen Arzneimittelreports umfasst Zusatzanalysen zu vier Spezialthemen.

In der ersten Zusatzanalyse untersuchten wir die Preismodelle bei Arzneimitteln in der Schweiz. Preismodelle sind Sondervereinbarungen für die Festsetzung von Medikamentenpreisen, die den üblichen Mechanismus von Auslandspreisvergleich und therapeutischem Quervergleich ergänzen. Bei der Preisfestsetzung ambulanter Medikamente in der Schweiz spielen sie eine wichtige und zunehmende Rolle. Sie können dazu beitragen, im Rahmen der OKP den Zugang zu neuen, innovativen und hochpreisigen Medikamenten für die Bevölkerung sicherzustellen. Viele Preismodelle sind jedoch für die Öffentlichkeit nicht voll transparent, zum Beispiel in Bezug auf die Höhe von Rückerstattungen an die Krankenversicherer. Die pharmazeutischen Firmen sind die grössten Nutzniesser davon, denn sie können bei den Auslandspreisvergleichen anderer Länder hohe Schweizer Listenpreise geltend machen. Inwieweit die Preismodelle für die Schweiz letztendlich zu Einsparungen führen, konnten wir mangels Daten nicht überprüfen. Die nicht transparenten Elemente der Preismodelle sollten im Sinne des Öffentlichkeitsprinzips soweit als möglich reduziert werden. Bei einem einseitigen Vorgehen könnten jedoch Situationen entstehen, wo die Hersteller ihre neuen Produkte nicht mehr hierzulande auf den Markt bringen würden. Daher sollte die Schweiz sich im europäischen Kontext für innovative, nachhaltige und transparente Formen der Preisbildung von Medikamenten einsetzen. Die Vertriebsmargen und die Mehrwertsteuer werden bei den Preismodellen auf Basis der Listenpreise und nicht der effektiven Preise ermittelt, weshalb die Krankenversicherer bzw. die Versicherten potenziell zu viel bezahlen. Hinzu kommt ein erheblicher administrativer Aufwand auf Seiten der Krankenversicherer, um die Rückerstattungen bei den Firmen geltend zu machen. Bezüglich dieser Punkte besteht ebenfalls Verbesserungsbedarf.

Die zweite Zusatzanalyse widmete sich dem Arzneimittelgebrauch während der Schwangerschaft. Insgesamt bezogen Schwangere zwischen 2015 und 2021 während der Schwangerschaft mehr Arzneimittel als vor der Schwangerschaft (88% aller Schwangeren bezogen mindestens ein Arzneimittel). Am häufigsten wurden jedoch gut erprobte und sichere Arzneimittel zur Behandlung von häufigen Schwangerschaftssymptomen und -komplikationen bezogen, was auf eine qualitativ hochstehende und engmaschige Versorgung der Schwangeren in der Schweiz schliessen lässt. In den meisten Fällen wurde vor der Schwangerschaft eine Umstellung von potentiell schädlichen Arzneimitteln auf sichere Alternativen vorgenommen. Jedoch wurden auch mehrere Bezüge von klar schädlichen Arzneimitteln im ersten Trimester der Schwangerschaft erfasst. Bei unsachgemässer Verordnung und mangelnder Aufklärung der Patientinnen können solche Therapien im Einzelfall ungewollte lebenslange Folgen für das Kind haben. Eine interdisziplinäre prä-konzeptionelle Therapieevaluation wäre in solchen Fällen zwingend.

In der dritten Zusatzanalyse untersuchten wir die Polypharmazie in der Bevölkerung. Im Jahr 2021 bezogen 18.6% der Gesamtbevölkerung in der Schweiz mindestens fünf Medikamente gleichzeitig. Fast ein Drittel dieser Personen erhielt sogar mindestens zehn Medikamente gleichzeitig. Der Anteil der Bevölkerung mit Polypharmazie stieg mit zunehmendem Alter. Bei Kindern mit Polypharmazie überwogen Medikamente, die zur Therapie

oder Prävention von akuten Infekten eingesetzt werden. Mit zunehmendem Alter bezogen Personen mit Polypharmazie immer mehr Therapien des metabolischen Syndroms. Das Thema Polymedikation muss allerdings auch differenziert betrachtet werden, was wir in diesem Spezialkapitel tun. Der alleinge Fokus auf die Anzahl Medikamente, die jemand bezieht - ohne qualitative Beurteilung der Gesamttherapie - greift zu kurz.

In der vierten Zusatzanalyse stellen wir eine Bezugsanalyse von Migränetherapeutika mit Fokus auf die neuen Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP)-Antikörper vor. Die Migräne gehört neben den Spannungskopfschmerzen zu den häufigsten Kopfschmerzarten. Mit einer Prävalenz von 18% bei Frauen und 6% bei Männern tritt sie in der Bevölkerung häufig auf. Triptane sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken und werden bei Migräneanfällen, die nicht auf Analgetika oder NSAR ansprechen, eingesetzt. Zur Langzeitprophylaxe werden verschiedene Medikamentengruppen empfohlen. Viele dieser bisher eingesetzten Migräneprophylaktika sind mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen behaftet. Dies führte zu einer verminderten Einnahme und somit auch zu einer fehlenden prophylaktischen Wirkung. Daher besteht für diese Patientenpopulation ein Bedarf an neuen Migräneprophylaktika mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil. Vor diesem Hintergrund weckte die Zulassung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP (Ajovy® - Fremanezumab und Emgality® - Galcanezumab) oder gegen den CGRP-Rezeptor (Aimovig® - Erenumab) grosse Erwartungen. Ob diese Erwartungen erfüllt werden können, ist stark von der Sichtweise abhängig und kann noch nicht abschliessend beurteilt werden. Die Verordnung der CGRP-Antikörper ist in der Schweiz an zahlreiche Limitationen gebunden. Erkenntnisse aus neuen Studiendaten zeigen, dass eine teilweise Anpassung dieser Einschränkungen sinnvoll wäre. Dagegen kann argumentiert werden, dass die strengen Auflagen aufgrund der numerisch eher geringen Reduktion der Migränetage und der relativ hohen Kosten berechtigt sind. Um eine Abschwächung der Limitationen möglich zu machen und um eine damit verbundene, massive Kostensteigerung bei dieser Medikamentengruppe durch Mengenausweitung zu verhindern, wäre allenfalls im Gegenzug eine Preisreduktion eine Option. Zudem wäre eine Gesamtanalyse hierzu mit Einbezug volkswirtschaftlicher Kosten und gesellschaftlicher Aspekte wünschenswert.

Résumé

Les médicaments génèrent des coûts élevés dans le système de santé. Par leur action, ils permettent toutefois d'influencer positivement l'évolution des maladies, de raccourcir ou d'éviter des hospitalisations coûteuses, de prolonger la vie et d'améliorer la qualité de vie pendant cette période. Ces effets positifs d'une thérapie médicamenteuse, qui permettent en partie d'économiser des ressources, sont à opposer aux coûts directs que ces thérapies engendrent dans le système de santé.

Ce rapport sur les médicaments est à sa neuvième édition annuelle. Son objectif est de produire des chiffres fiables sur l'évolution des quantités et des coûts des médicaments sur le marché suisse au cours des dernières années et de rendre ces données accessibles. De telles données sont en effet indispensables pour une utilisation rationnelle des médicaments et pour permettre les discussions sur la politique de santé. Les données de facturation des prestations du Groupe Helsana, dans le cadre de l'assurance obligatoire des soins (AOS, assurance de base), ont servi de source. Avec environ 2,2 millions de clients couverts par l'assurance de base en 2021, le Groupe Helsana est l'un des plus grands assureurs-maladie de Suisse.

Toutes les prestations facturées par les acteurs du système de santé qui sont remboursées par Helsana dans le cadre de l'AOS ont été utilisées pour les enquêtes. Les informations enregistrées dans une base de données électronique comprennent, outre les achats de médicaments, notamment les interventions chirurgicales et les examens diagnostiques. Les prestations du domaine ambulatoire sont facturées de manière forfaitaire et ne peuvent plus être réparties en fonction des postes de médicaments utilisés. Les analyses des achats de médicaments et des coûts présentées dans ce rapport concernent donc principalement les prestations ambulatoires et se rapportent, sauf indication contraire, à la période entre 2018 et 2021. Tous les résultats ont été extrapolés à l'ensemble de la Suisse au moyen de facteurs spécifiques à l'année.

Les coûts des médicaments remboursés par l'assurance obligatoire des soins (AOS) en 2020 se sont élevés à CHF 8'091 millions, pour 120.2 millions de médicaments achetés. Par rapport à l'année précédente, une augmentation a été enregistrée pour les trois catégories (coûts des médicaments, personnes qui ont acheté des médicaments et les médicaments achetés, respectivement +4.6%, +1.3% et +0.5%).

Le classement des principaux groupes anatomiques les plus coûteux n'a guère changé par rapport à l'année précédente. Les anticancéreux/immunosystémiques sont restés les leaders incontestés, suivis des médicaments du système nerveux et des préparations métaboliques. Les coûts par personne des médicaments anticancéreux/immunitaires ont été de plus de CHF 7'660 par personne et ont légèrement baissé par rapport à l'année précédente. Les coûts du groupe principal "cancer/système immunitaire" se sont élevés à environ CHF 2,4 milliards (ce qui correspond à 29,7% du total des coûts des médicaments), avec une faible proportion des achats de seulement 1,8%.

Comme l'année précédente, les 15 groupes de médicaments thérapeutiques les plus coûteux ont représenté 68% des coûts totaux en 2021. Les achats de ces groupes de médicaments ont constitué 43% des achats totaux. Les immunosuppresseurs étaient en tête de la liste des groupes de médicaments les plus coûteux. Les coûts ont augmenté pour atteindre CHF 1'217 millions (CHF +50 millions par rapport à 2020). Le groupe de substances actives des médicaments anticancéreux est arrivé en deuxième position avec un coût total de CHF 971 millions (augmentation des coûts de +11,9% par rapport à 2020 ; depuis 2018, plus de 30%).

Les 20 principes actifs les plus souvent prescrits représentaient 30,1% (36,2 millions) de tous les achats de médicaments en ambulatoire et 22,5% (CHF 1 821 millions) des coûts totaux. L'analgésique et antipyrétique paracétamol a été le plus souvent acheté, suivi par les solutions d'électrolytes, la vitamine D et l'antiacide gastrique pantoprazole.

Les deux anticorps monoclonaux nivolumab et ustékinumab ont fait leur apparition dans le top 20 des substances actives les plus coûteuses. La plus forte croissance absolue du chiffre d'affaires (CHF +39,2 millions) a été réalisée par le produit combiné Trikafta® (Ivakaftor, Tazakaftor, Elesakaftor). Le produit le plus coûteux en 2021 a été Eylea® (traitement de la dégénérescence maculaire humide liée à l'âge), suivi de Keytruda® (un médicament contre le cancer) et de Xarelto® (un anticoagulant). Cinq des préparations les plus chères ont entraîné des coûts de plus de CHF 100 millions chacune. La raison en est généralement une augmentation des quantités, y compris une extension des indications, ce qui a permis de traiter davantage de personnes avec les médicaments. Si les prix restent inchangés, les coûts totaux augmentent.

En 2021, 20 nouvelles substances actives ont été ajoutées à la liste des spécialités. Un tiers de ces substances actives étaient des oncologues (7 substances actives). Seules deux substances (vortigen neparvovec et lutetium-177 oxodotreotide) ont constitué une innovation potentielle. Le Vortigen neparvovec interfère avec l'expression des gènes et est utilisé pour traiter la dystrophie rétinienne congénitale. L'oxodotréotide de lutécium-177 est un produit radiopharmaceutique utilisé chez les patients atteints d'un cancer de la prostate avancé et métastasé.

Huit nouveaux biosimilaires de sept principes actifs différents (insuline lispro, adalimumab, tériparatide, énoxaparine, bevacizumab, pegfilgrastim, trastuzumab) ont été mis sur le marché en 2020. Ainsi, 53 biosimilaires de 15 substances actives différentes étaient autorisés en Suisse.

Pour l'année 2021, le potentiel d'économies théoriques inutilisé grâce aux biosimilaires (en supposant un remplacement complet des produits biologiques originaux correspondants) s'est élevé à près de CHF 76 millions et a été estimé à CHF 331 millions au total depuis 2015. En Suisse, il n'y a toujours pas d'incitation pour les patients ou les prestataires de soins à passer des préparations originales aux biosimilaires. Il faudrait donc réfléchir à des adaptations du système pour encourager le passage aux produits biosimilaires. En outre, les médecins et les patients devraient être mieux informés sur les biosimilaires et leur équivalence avec les préparations originales. Le manque de connaissances des médecins et des patients entraîne une réticence à choisir des biosimilaires.

La partie spécifique du rapport sur les médicaments de cette année comporte des analyses complémentaires sur quatre thèmes spéciaux.

Dans la première analyse complémentaire, nous avons examiné les modèles de prix des médicaments en Suisse. Les modèles de prix sont des accords spéciaux pour la fixation des prix des médicaments, qui complémentent le mécanisme habituel de comparaison des prix à l'étranger et de comparaison thérapeutique transversale. Ils jouent un rôle important et croissant dans la définition des prix des médicaments ambulatoires en Suisse. Ils peuvent contribuer à garantir, dans le cadre de l'AOS, l'accès de la population à des médicaments nouveaux, innovants et à prix élevés. Cependant, de nombreux modèles de prix ne sont pas totalement transparents pour le public, par exemple en ce qui concerne le montant des remboursements aux assureurs-maladie. Les entreprises pharmaceutiques en sont les plus grandes bénéficiaires, car elles peuvent faire valoir des prix catalogue suisses élevés lors des comparaisons de prix avec l'étranger. Par manque de données, nous n'avons pas pu vérifier dans quelle mesure les modèles de prix entraînent finalement des économies pour la Suisse. Les éléments non transparents des modèles de prix devraient être réduits dans la mesure du possible, conformément au principe de transparence. Une approche unilatérale pourrait toutefois créer des situations où les fabricants ne commercialiseraient plus leurs nouveaux produits dans notre pays. C'est pourquoi la Suisse devrait s'engager dans le cadre européen en faveur de formes innovantes, durables et transparentes de structuration des prix des médicaments. Dans les modèles de prix, les marges de distribution et la TVA sont calculées sur la base des prix catalogue et non des prix effectifs, raison pour laquelle les assureurs-maladie ou les assurés paient trop. A cela s'ajoute une charge administrative considérable du côté des assureurs-maladie pour faire valoir les remboursements auprès des entreprises. Des améliorations sont également nécessaires sur ces points.

La deuxième analyse complémentaire a été consacrée à l'utilisation de médicaments pendant la grossesse. Dans l'ensemble, entre 2015 et 2021, les femmes enceintes ont acheté plus de médicaments pendant leur grossesse qu'avant (88% de toutes les femmes enceintes ont acheté au moins un médicament). Toutefois, les médicaments les plus souvent achetés étaient des médicaments bien éprouvés et sûrs pour le traitement des symptômes et des complications fréquents de la grossesse, ce qui permet de conclure que les femmes enceintes bénéficient en Suisse d'une prise en charge de haute qualité et étroitement suivie. Dans la plupart des cas, le remplacement de médicaments potentiellement nocifs par des alternatives sûres a été effectué avant la grossesse. Toutefois, plusieurs achats de médicaments clairement nocifs ont été enregistrés au cours du premier trimestre de la grossesse. En cas de prescription inappropriée et de manque d'information de la patiente, de tels traitements peuvent, dans certains cas, avoir des conséquences indésirables sur la vie de l'enfant. Une évaluation thérapeutique pré-conceptionnelle interdisciplinaire serait impérative dans de tels cas.

Dans la troisième analyse complémentaire, nous avons examiné la polypharmacie présente dans la population. En 2021, 18,6% de la population totale en Suisse a reçu ≥5 médicaments simultanément. Près d'un tiers de ces personnes a même reçu ≥10 médicaments à la fois. La proportion de la population souffrant de polypharmacie

augmentait avec l'âge. Chez les enfants atteints de polypharmacie, les médicaments utilisés pour le traitement ou la prévention d'infections aiguës ont dominé. En prenant de l'âge, les personnes souffrant de polypharmacie ont reçu de plus en plus de thérapies du syndrome métabolique.

Dans la quatrième analyse complémentaire, nous présentons une analyse de référence des médicaments antimigraineux en nous concentrant sur les nouveaux anticorps anti-peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP). La migraine fait partie, avec les céphalées de tension, des types de céphalées les plus fréquents. Avec une prévalence de 18% chez les femmes et de 6% chez les hommes, elle est fréquente dans la population. Les triptans sont les substances les plus efficaces pour les crises de migraine aiguës et sont utilisés pour les crises de migraine qui ne répondent pas aux analgésiques ou aux AINS. Différents groupes de médicaments sont recommandés pour la prophylaxie à long terme. Un grand nombre de ces prophylactiques de la migraine, disponibles jusqu'à présent, sont associés à des effets médicamenteux indésirables. Cela a conduit à une diminution de la prise et donc à un manque d'effet prophylactique. Il existe donc un besoin de nouveaux prophylactiques de la migraine avec un profil d'effets secondaires favorable pour cette population de patients. Dans ce contexte, l'autorisation des anticorps monoclonaux contre le CGRP (Ajovy® - frémanézumab et Emgality® - galcanézumab) ou contre le récepteur du CGRP (Aimovig® - érénumab) a suscité de grandes attentes. La question de savoir si ces attentes peuvent être satisfaites dépend du point de vue et ne peut pas encore être évaluée de manière définitive. En Suisse, la prescription des anticorps CGRP est liée à de nombreuses limitations. Les conclusions de nouvelles recherches montrent qu'une adaptation partielle de ces restrictions serait appropriée. En revanche, on peut argumenter que les réglementations strictes sont justifiées en raison de la réduction numériquement plutôt faible des jours de migraine et des coûts relativement élevés. Afin de rendre possible un affaiblissement des limitations et d'éviter une augmentation massive des coûts qui en résulterait pour ce groupe de médicaments en raison d'une hausse des quantités, une réduction des prix serait tout au plus une option en contrepartie. Il serait en outre souhaitable de procéder à une analyse globale de la situation, en tenant compte des coûts économiques et des aspects sociaux.

Summary

Medicines generate high costs in the health care system. However, their effects can positively influence the course of a disease, shorten or prevent expensive hospital stays, prolong life, and improve quality of life during this time. These positive and partially resource-saving effects of drug therapy are offset by the direct costs that these therapies generate in the health care system.

The aim of this report, now in its ninth year, is to generate and provide reliable figures on volume and cost developments in the Swiss pharmaceutical market in recent years. Such data are indispensable for the rational use of medicines and for health policy discussions. The Helsana Group's billing data from compulsory health insurance (OKP, basic insurance) served as the basis of this report. With around 2.2 million customers with basic insurance in 2021, the Helsana Group is one of the largest health insurers in Switzerland.

All services invoiced by health care providers and reimbursed by Helsana within the framework of the OKP were used for the analyses. In addition to medication purchases, the electronic database also includes data on surgical interventions and diagnostic tests, among other things. Inpatient services are billed at a flat rate and cannot be broken down according to the respective medication items used. Therefore, the evaluations of medication purchases and costs presented in this report predominantly represent outpatient services and, unless otherwise noted, refer to the period between 2018 and 2021. All results were extrapolated to the whole of Switzerland using year-specific factors.

In 2021, the medication costs borne by the OKP were CHF 8,091 million, with 120.2 million medication purchases. Compared to the previous year, an increase in all three categories (medication costs, number of claimants and medication purchases) (+4.6%, +1.3% and +0.5 respectively) was seen.

The ranking of the most cost-intensive main anatomical groups changed little compared to the previous year. Cancer/immune system drugs remained the undisputed frontrunners, followed by nervous system drugs and metabolic preparations. The per capita costs of cancer/immune system drugs exceeded CHF 7,660 per person, a slight reduction from the previous year. Costs of around CHF 2.4 billion (corresponding to 29.7% of total drug costs) were attributed to the main group "cancer/immune system" drugs, although at only 1.8%, they constituted only a small proportion of the total purchases.

As in the previous year, the 15 most cost-intensive therapeutic drug groups combined accounted for 68% of total costs in 2021. Purchases of these drug groups accounted for 43% of total purchases. Immunosuppressants topped the list of the most cost-intensive drug groups. Here, there was an increase to CHF 1,217 million (CHF 50 million

more than 2020). Cancer drugs came in second with total costs of CHF 971 million (an increase in costs of 11.9% compared to 2020; and an over 30% increase since 2018).

The 20 most frequently purchased active substances accounted for 30.1% (36.2 million) of all outpatient drug purchases and generated 22.5% (CHF 1,821 million) of the total costs. The analgesic and antipyretic Paracetamol was most frequently purchased, followed by electrolyte solutions, vitamin D and the gastric acid blocker Pantoprazole.

The two monoclonal antibodies Nivolumab and Ustekinumab were a new addition to the top 20 most expensive active ingredients. The combination product Trikafta® (ivacaftor, tazacaftor, elesacaftor) achieved the highest absolute sales growth (CHF +39.2 million). The most expensive preparation in 2021 was Eylea® (treatment for age-related wet macular degeneration) followed by Keytruda® (an anticancer drug) and Xarelto® (an anticoagulant). Five of the most expensive preparations generated costs of more than CHF 100 million each. The reason for this is usually an increase in quantity, including an expansion of indications, which meant that more people could be treated with the medicines. With prices remaining the same, the total cost thus increases.

In 2021, 20 new active substances were added to the speciality list. One third of these active substances were oncology drugs (7 active substances). Only two compounds (Vortigen neparvovec and Lutetium-177 oxodotreotide) were potential innovations. Vortigen neparvovec interferes with gene expression and is used to treat congenital retinal dystrophy. Lutetium-177 oxodotreotide is a radiopharmaceutical and is used in patients with advanced, metastatic prostate cancer.

A total of eight new biosimilars of seven different active substances (Insulin lispro, Adalimumab, Teriparatide, Enoxaparin, Bevacizumab, Pegfilgrastim, and Trastuzumab) came onto the market in 2020. This means that 53 biosimilars of 15 different active substances are approved in Switzerland.

For 2021, the unused theoretical savings potential from biosimilars (assuming a complete replacement of the corresponding, original biologics) amounted to almost CHF 76 million and totalled an estimated CHF 331 million since 2015. There is still no incentive in Switzerland for patients or healthcare providers to switch from original preparations to biosimilars. Therefore, consideration should be given to system changes that encourage switching to biosimilar products. In addition, physicians and patients should be better informed about biosimilars and their equivalence to the original preparations. Lack of knowledge among physicians and patients leads to reluctance to choose biosimilars.

The specific part of this year's Medicines Report includes additional analyses on four special topics.

In the first supplementary analysis, we examined pricing models for medicines in Switzerland. Pricing models are special drug pricing schemes that complement the usual mechanism of foreign price comparison and therapeutic cross-comparison. They play an important and increasing role in the pricing of outpatient medicines in Switzerland. They can therefore help to ensure access to new, innovative, and expensive medicines for the population within the framework of the OKP. However, many pricing models are not fully transparent to the public, for example regarding the amount of reimbursements to health insurers. Pharmaceutical companies are the biggest beneficiaries of this, because they can claim high Swiss list prices when comparing prices abroad in other countries. To what extent the pricing models ultimately lead to savings for Switzerland could not be verified due to a lack of data. The non-transparent elements of the pricing models should be minimised, in line with the principle of transparency. However, a unilateral approach could lead to situations where manufacturers would no longer market their new products in this country. Therefore, Switzerland should advocate for innovative, sustainable, and transparent forms of drug pricing in the European context. In the pricing models, the distribution margins and VAT are determined based on the list prices and not the effective prices, which is why health insurers, or the insured pay too much. In addition, there is a considerable administrative effort on the part of the health insurers to claim reimbursements from companies. Improvements are needed with regard to these points.

The second supplementary analysis was devoted to the use of medicines during pregnancy. Overall, pregnant women used more medicines during pregnancy than before pregnancy between 2015 and 2021 (88% of all pregnant women used at least one medicine). However, the most common medicines used were well-tested and safe medicines for the treatment of common pregnancy symptoms and complications, which indicates high-quality and close-knit care for pregnant women in Switzerland. In most cases, a switch from potentially harmful medicines to safer alternatives was made before pregnancy. However, several prescriptions of clearly harmful medicines were also recorded in the first trimester of pregnancy. In individual cases, such therapies can have unintended lifelong consequences for the child if they are prescribed inappropriately and the patient is not properly informed. An interdisciplinary pre-conceptional therapy evaluation would be imperative in such cases.

In the third additional analysis, we examined polypharmacy in the population. In 2021, 18.6% of the total population of Switzerland was taking ≥5 medicines at the same time. Almost a third of this group were even taking ≥10 medicines at the same time. The proportion of the population with polypharmacy increased with age. Among children with polypharmacy, medicines used for treatment or prevention of acute infections were predominant. With increasing age, those with polypharmacy received an increasing number of therapies for metabolic syndromes.

In the fourth supplementary analysis, we present a reference analysis of migraine therapeutics with a focus on the new calcitonin gene-related peptide (CGRP) antibodies. Migraines are one of the most common types of headaches, along with tension headaches. With a prevalence of 18% in women and 6% in men, they are quite

common. Triptans are the substances with the best efficacy in acute migraine attacks and are used for migraine episodes that do not respond to analgesics or NSAIDs. For long-term prophylaxis, different groups of medications are recommended. Many of the migraine prophylactics used so far are associated with adverse drug reactions. This has led to reduced use and thus a lack of prophylactic effect. Therefore, there is a need for new migraine prophylactics with a more favourable side-effect profile for this patient population. In this context, the approval of monoclonal antibodies against CGRP (Ajovy® - Fremanezumab and Emgality® - Galcanezumab) or against the CGRP-receptors (Aimovig® - Erenumab) raised high expectations. Whether these expectations can be fulfilled depends on one's point of view and cannot yet be definitively assessed. The prescription of CGRP antibodies in Switzerland is subject to numerous limitations. Findings from new studies show that a partial adjustment of these limitations would make sense. On the other hand, it can be argued that the strict restrictions are justified because of the numerically rather small reduction in migraine days and the relatively high costs. To make a reduction of the limitations possible and to prevent a massive increase in costs for this group of medications due to an increase in volume, a price reduction would be a possible solution. In addition, an analysis of the overall situation, including economic costs and social aspects, would be desirable.

1 Einleitung

Die Schweiz verfügt zwar über ein sehr gutes, aber teures Gesundheitssystem. Die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung) ist für jede in der Schweiz lebende Person notwendig und unterliegt dem Solidaritätsprinzip. Das bedeutet, dass die Kosten durch Risiken und Therapien von Krankheiten, Unfällen und Mutterschaft auf alle Versicherten gemeinsam verteilt werden. Jede kranke Person soll von notwendigen medizinischen Behandlungen profitieren können, auch wenn die dadurch anfallenden Kosten weit über ihrem persönlichen Budget liegen. Gleichzeitig sind gesunde Personen abgesichert, sollten sie ebenso krank werden. Die OKP wird über kantonsspezifische Kopfprämien finanziert, welche unabhängig von Geschlecht und Alter erhoben werden. Kinder bis zum vollendeten 18. Lebensjahr und junge Erwachsene bis zum 25. Lebensjahr profitieren von niedrigeren Ansätzen. Prämienrabatte können durch eine höhere Kostenbeteiligung (Franchise) und/oder die Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (z.B. Telemedizin- oder Hausarztmodell) erzielt werden. Ziel der Kostenbeteiligung der Versicherten ist der eigenverantwortliche Umgang mit der Gesundheit und mit medizinischen Therapien.

Das Gesundheitssystem wird durch die steigende Lebenserwartung und die dadurch steigende Wahrscheinlichkeit von therapiebedürftigen und multiplen Krankheiten ökonomisch stark belastet. Innovative Therapien, welche teils immense medizinische Fortschritte bedeuten, kommen oftmals sehr hochpreisig auf den Markt. Die Prämien widerspiegeln dabei die effektiven Gesundheitskosten und wachsen deshalb stetig an. Dies ist ein Nachteil des Solidaritätsprinzips für Personen, welche das Gesundheitssystem nur in geringem Masse beanspruchen.

Um die Entwicklung der Medikamentenkosten im Schweizer Gesundheitssystem zu analysieren, ist es wichtig, gute Daten zu den Mengen, aber auch zur Kostenentwicklung zu haben. Die Abrechnungsdatenbanken der Krankenversicherer, welche sämtliche durch die OKP vergüteten Leistungen (inklusive des ambulanten Spitalbereichs) abdecken, bieten sich dafür an. Die Helsana-Gruppe gewährt ihren akademischen Partnern in diesem Jahr erneut Einblick in diese Datenbank, um wichtige Aspekte der Arzneimittelversorgung in der Schweiz zu beleuchten und eine sachliche gesundheitsbezogen Diskussion zu ermöglichen.

Der Arzneimittelreport erscheint dieses Jahr zum neunten Mal. Die Analysen beruhen auf der Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe, bei der über eine Million Personen in der Schweiz versichert sind. Wie in den vergangenen Jahren ist der Bericht in einen allgemeinen und einen spezifischen Teil gegliedert. Im allgemeinen Teil liegt der Fokus auf den Kosten und Bezügen verschiedener Medikamentengruppen, Wirkstoffe und Generika aus dem Jahr 2021, zudem wird ein Blick auf die Entwicklung potentieller Innovationen und Biosimilars geworfen. Dabei wird teilweise ein Vergleich mit den Arzneimittelkosten der vergangenen Jahre gezogen, um Aussagen über deren Verlauf zu machen. Der spezifische Teil befasst sich in diesem Jahr mit Migränetherapien, der Arzneimitteltherapie während der Schwangerschaft, Polypharmazie in der Schweizer Bevölkerung und mit Preismodellen im Schweizer Arzneimittelmarkt.

Wir sind als akademische Autoren bemüht, eine neutrale Darstellung der gewonnenen Erkenntnisse vorzunehmen, ohne dabei die Meinung von Krankenversicherern, Patientenorganisationen, oder der pharmazeutischen Industrie zu vertreten. Wir möchten mit den dargestellten Resultaten zum einen eine qualitativ hochwertige und kosteneffiziente Arzneimittelversorgung in der Schweiz fördern, und zum anderen zu einer fundierten Diskussion der Entwicklung des Schweizerischen Gesundheitssystems anregen.

2 Methoden

2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe

Die Helsana-Gruppe (bestehend aus Helsana Versicherungen, Helsana Zusatzversicherungen, Helsana Unfall und Progrès Versicherungen) zählt mit rund 2.2 Millionen versicherten Personen zu den führenden Krankenversicherern der Schweiz. Sie beschäftigt fast 3‘500 Mitarbeitende und hat ein Prämienvolumen von CHF 7.4 Milliarden [1].

Im Vergeich zur Schweizerischen Gesamtbevölkerung ist der Frauenanteil von 51.1% bei den Grundversicherten der Helsana-Gruppe, wie schon in den Vorjahren, leicht erhöht (Bundesamt für Statistik (BfS)-Zahlen 2021: 49.6% Männer, 50.4% Frauen) [2]. Das Durchschnittsalter des Helsana-Grundversicherten Kollektivs im Jahr 2021 betrug 42.1 (±24.0) Jahre.

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen

	2018	2019	2020	2021
Anzahl Grundversicherte				
Gesamt	1‘138‘297	1‘197‘402	1‘314‘359	1‘389‘188
davon Frauen (%)	588‘325 (51.7)	616‘751 (51.5)	673‘075 (51.2)	709‘237 (51.1)
davon Männer (%)	549‘972 (48.3)	580‘651 (48.5)	641‘284 (48.8)	679‘951 (48.9)
Durchschnittsalter der Grundversicherten (Jahre ± Standardabweichung)				
Gesamt	43.8 ± 24.6	43.3 ± 24.5	42.6 ± 24.2	42.1 ± 24.0
Frauen	45.4 ± 25.1	44.8 ± 25.0	44.0 ± 24.7	43.5 ± 24.5
Männer	42.0 ± 23.9	41.6 ± 23.8	41.0 ± 23.5	40.7 ± 23.3
Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen				
Gesamt	865‘941	908‘594	968‘164	1‘025‘238
davon Frauen (%)	479‘878 (55.4)	502‘251 (55.3)	535‘512 (55.3)	566‘926 (55.3)
davon Männer (%)	386‘063 (44.6)	406‘343 (44.7)	432‘652 (44.7)	458‘312 (44.7)
Durchschnittsalter der Personen mit Medikamentenbezügen (Jahre ± Standardabweichung)				
Gesamt	46.2 ± 25.7	45.6 ± 25.7	45.1 ± 25.5	44.6 ± 25.3
Frauen	47.5 ± 25.5	46.9 ± 25.6	46.3 ± 25.4	45.7 ± 25.2
Männer	44.6 ± 25.7	44.1 ± 25.8	43.7 ± 25.6	43.2 ± 25.5

Der prozentuale Anteil an grundversicherten Helsana-Kunden zwischen 0 und 39 Jahren und über 65 Jahren war im Vergleich zur Gesamtbevölkerung höher, während die Altersgruppe der 40 bis 64-Jährigen eher untervertreten war (Abbildung 1).

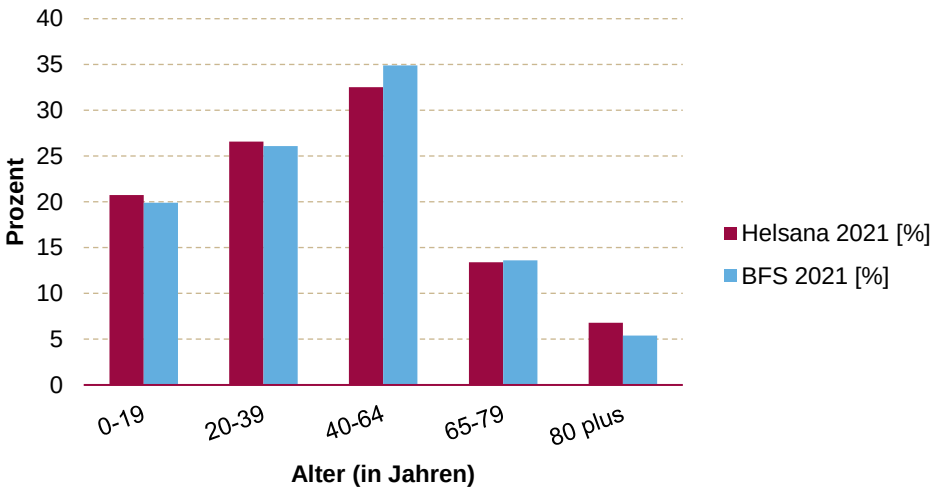


Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [2], BFS) für das Jahr 2021

Der Trend weg vom Standardversicherungsmodell hin zu alternativen Versicherungsmodellen (AVM) führte sich 2021 weiter fort. Seit sich 2013 mehr als die Hälfte der Versicherten für AVM entschieden, stieg der Anteil an AVM konstant an und lag im Jahr 2021 bei rund 77% (Abbildung 2).

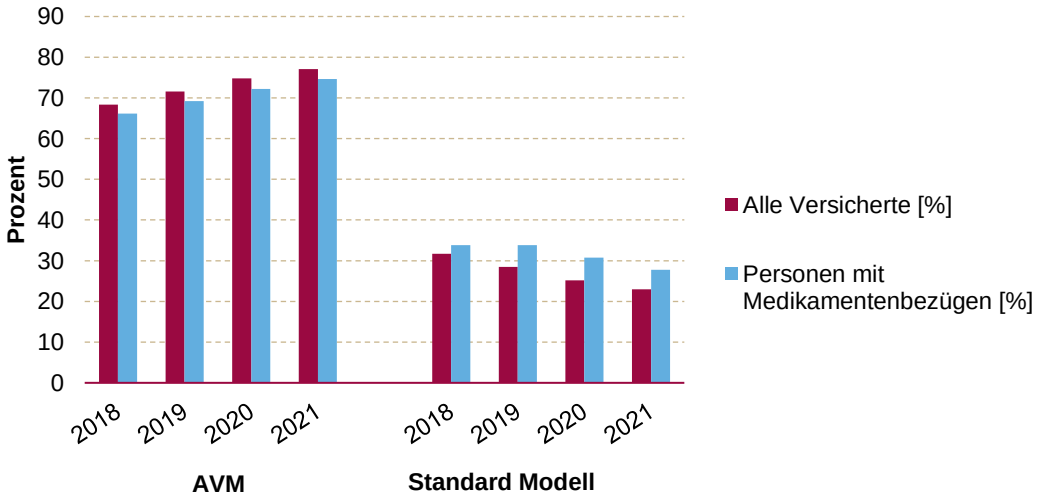
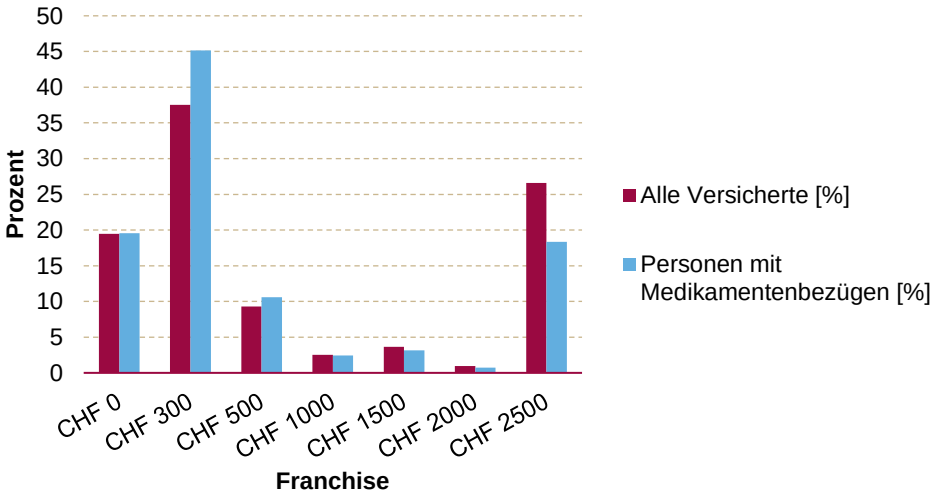


Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2018 - 2021)

Wie bereits im Vorjahr betrug auch 2021 die am häufigsten gewählte Franchise CHF 300, sowohl von allen Versicherten wie auch von denjenigen mit Medikamentenbezügen. Am zweit- und dritthäufigsten wurden Franchisen von CHF 2‘500 und CHF 500 gewählt (Abbildung 3). Bei der niedrigsten als auch der höchsten Franchise

(CHF 300 bzw. CHF 2‘500) war die Differenz zwischen allen Versicherten und Personen mit Medikamentenbezügen besonders ausgeprägt: Während sich Personen mit Medikamentenbezügen im Vergleich zu allen Versicherten besonders häufig für eine Franchise von CHF 300 entschieden, zeigte sich bei der höchsten Franchise ein umgekehrter Trend. Dies reflektiert das Niveau an benötigten Leistungen und zeigt, dass der durchschnittliche Gesundheitszustand einer Person mit hoher Franchise wahrscheinlich besser ist.



Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre.

Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen (2021)

2.2 Population und Studiensetting

Die in diesem Report zusammengefassten Analysen beruhen auf Abrechnungsdaten der Helsana-Gruppe und beziehen sich, wo nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2018 und 2021. Die erhobenen Daten beschränken sich auf die obligatorische Krankenpflegeversicherung OKP (Grundversicherung). Es wurden alle Versicherten, die im entsprechenden Kalenderjahr mindestens einen Medikamentenbezug aufwiesen, eingeschlossen. In der Schweiz lebende Personen können auf Ende des Jahres jeweils die Krankenversicherung wechseln. Deshalb unterscheidet sich die Grundgesamtheit des Helsanakollektivs jedes Jahr leicht. Um die Identifizierung individueller Personen zu verunmöglichen, wurden alle personenbezogenen Daten vor der Auswertung anonymisiert.

Bei den verfügbaren Daten handelt es sich um Leistungsdaten. Basierend auf diesen Daten werden die Leistungen der Leistungserbringer abgerechnet und vergütet. Da die meisten Abrechnungen aus dem stationären Bereich pauschal – also ohne individuelle Aufschlüsselung – abgerechnet werden, verwenden wir für die Analyse dieses Reports überwiegend nur Angaben aus dem ambulanten Bereich, in welchem standardmässig jedes Medikament individuell erfasst und abgerechnet wird. Weiter umfasst die Datenbank Pflegeheimbewohner mit Medikamentenbezügen, welche einzeln (nicht pauschal) abgerechnet werden. Eine Limitation der Datenbank ist, dass Bezüge

und Medikamente, welche direkt von Patienten im *Over-The-Counter*-(OTC)-Bereich selbst bezahlt wurden, fehlen. Ebenso fehlen nicht eingesandte Rezepte und fehlende Abrechnungen von Leistungserbringern.

2.3 Analysen

Die Helsana-Datenbank beinhaltet sämtliche Medikamente, die von grundversicherten Personen während einem Jahr bezogen wurden. Neben dem eigentlichen Bezug werden weitere Details erfasst. Dazu gehören Informationen zum Medikament wie Pharmacode, anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC-Code), Swissmedic-Kategorie (Liste A bis E), Packungsgrösse, Galenik und Kosten, sowie patientenspezifische Angaben wie Alter, Geschlecht, Wohnkanton, Franchise, Versicherungsmodell und allfällige Unfallversicherungen, als auch Details zum verordnenden Leistungserbringer (in der Regel Arzt oder Spital) und zum Abgabekanal der Medikamente (hauptsächlich Apotheke, Arztpraxis oder Spital).

Die Helsana-Daten der Jahre 2018 bis 2021 wurden mit jährlich berechneten Hochrechnungsfaktoren kombiniert, um kleinere demografische Unterschiede zwischen der Schweizer Bevölkerung und dem Helsanakollektiv auszugleichen. Dadurch sind Schätzungen für die Gesamtbevölkerung möglich. Diese Faktoren wurden anhand der Risikoausgleichsstatistik berechnet, basierend auf Altersstruktur (Alterskategorien: 0-18 Jahre, 19-25 Jahre, danach in 5-Jahresschritten bis 90 Jahre, und über 90 Jahre), Geschlecht und Wohnkanton. Da es sich bei der Hochrechnung um eine Schätzung handelt, können die Resultate von den realen Werten entsprechend abweichen. Im Allgemeinen sowie im spezifischen Teil rechneten wir alle Ergebnisse (wo nicht anders angegeben) auf die Schweizer Bevölkerung hoch.

Anhand der Leistungsabrechnung wurde die Bezugshäufigkeit verschiedener Wirkstoffgruppen, Wirkstoffe und Medikamente (Markennamen) erfasst. Dabei wurde nicht zwischen Packungsgrössen unterschieden, so dass keine direkten Rückschlüsse auf die Anzahl eingenommener Dosen möglich waren. Ausserdem muss berücksichtigt werden, dass ein Bezug eines Medikaments nicht zwingend mit dessen Einnahme gleichgestellt werden kann. Für die hier durchgeführten direkten Kostenanalysen ist dies letztlich aber nicht relevant.

Alle Medikamentenkosten beziehen sich auf die verrechneten Versicherungskosten entsprechend den eingereichten Rechnungsbeträgen, d.h. unterschiedliche Franchisen sowie allfällige Selbstbehalte wurden nicht berücksichtigt. Eventuelle Rückvergütungen, welche nachträglich bei der Industrie für bestimmte Medikamente der Spezialitätenliste eingefordert werden können [3], wurden in diesem Jahr berücksichtigt (siehe Kapitel 4.1 Preismodell bei Arzneimitteln).

Wir führten alle Analysen mittels der Statistiksoftware STATA/SE 16.0, SAS 9.4 sowie Microsoft Excel 2016 durch. Die Karten für die Schweiz wurden mit der Software ArcGIS Desktop 10.6 (Esri, Esri Schweiz AG, Zürich, Schweiz) erstellt.

Im folgenden Text wurde zur besseren Lesbarkeit auf die Verwendung der weiblichen Formen verzichtet; die männliche Form steht also für beide Geschlechter.

2.4 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation)

Den Analysen des vorliegenden Reports lag das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC-Klassifikation) zugrunde. Es handelt sich dabei um ein international anerkanntes System zur Klassifikation von Arzneimitteln, welches Wirkstoffe nach Einsatzorgan, Wirkprinzip, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften einteilt, nicht jedoch nach Handelspräparaten (Markennamen) [4].

Die ATC-Klassifikation enthält fünf Ebenen (Tabelle 2). Für den allgemeinen Teil analysierten und diskutierten wir alle in der Helsana-Datenbank erfassten Medikamente anhand der 1., 2. und 5. Ebene der ATC-Klassifikation nach Kosten und Bezügen. Ebene 1 umfasst 15 Hauptgruppen, die das Organsystem bzw. das physiologische System beschreiben (Tabelle 3). Die Hauptgruppe Q, welche veterinärmedizinische Arzneimittel umfasst, wurde in diesem Report nicht berücksichtigt. Während Ebene 2 die therapeutische Subgruppe beinhaltet, beschreibt Ebene 5 den Wirkstoff bzw. die chemische Substanz.

Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4]

A	Alimentäres System und Stoffwechsel	Level 1, anatomische Hauptgruppe
A10	Antidiabetika	Level 2, therapeutische Subgruppe
A10B	Antidiabetika, exklusiv Insuline (orale)	Level 3, pharmakologische Subgruppe
A10BA	Biguanide	Level 4, chemische Subgruppe
A10BA02	Metformin	Level 5, chemische Substanz

Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen)

ATC Ebene 1	Anatomische Hauptgruppe	Bezeichnung	Beispiele
A	Alimentäres System und Stoffwechsel	Stoffwechsel	Mittel bei gastrointestinalen Beschwerden, Supplemente, Antidiabetika
B	Blut und blutbildende Organe	Blut	Mittel zur Prävention und Therapie von Thrombosen sowie Blutarmut
C	Kardiovaskuläres System	Herz-Kreislauf	Mittel zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte, Herzrhythmusstörungen)
D	Dermatika	Haut	Mittel zur Behandlung diverser Hauterkrankungen; ausschliesslich zur äusseren Anwendung
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone	Geschlechtsorgane	Mittel bei durch Geschlechtsverkehr übertragenen Infekten (ausschliesslich zur äusseren Anwendung), Mittel zur Konzeptionsverhütung, Sexualhormone
H	Hormone, systemisch (ohne Sexualhormone)	Hormone	Mittel zur Behandlung hormoneller Störungen wie Schilddrüsenunter- und -überfunktion
J	Antiinfektiva für systemische Gabe	Antiinfektiva	Mittel zur Behandlung bakterieller, mykotischer und viraler Erkrankung, Impfstoffe
L	Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen	Krebs/Immunsystem	Mittel zur Behandlung von Krebs, Mittel zur Aktivierung und Unterdrückung des Immunsystems
M	Muskel- und Skelettsystem	Bewegungsapparat	Orale und topische Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen rheumatischen Ursprungs, Mittel zur Behandlung von Gicht und Knochenerkrankungen
N	Nervensystem	Nervensystem	Mittel zur Behandlung von Schmerzen nichtrheumatischen Ursprungs, Psychosen, Depressionen, Schlafstörungen, Epilepsie und Parkinson
P	Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellentien	Parasiten	Mittel zur Bekämpfung von Parasiten wie Wurmbefall aber auch Malaria
R	Respirationstrakt	Atmung	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen des Respirationstraktes wie Husten, Halsschmerzen, Schnupfen aber auch Allergien
S	Sinnesorgane	Sinnesorgane	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen, welche die Augen oder Ohren betreffen
V	Verschiedene	Verschiedene	Hauptsächlich Mittel zur Verwendung von diagnostischen Tests wie Kontrastmittel, aber auch Diäten zur Unterstützung bei Übergewicht

Hauptgruppe Q (veterinärmedizinische Arzneimittel) wurde im vorliegenden Report nicht berücksichtigt und ist daher in dieser Tabelle nicht aufgeführt.

3 Ergebnisse allgemeiner Teil

3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz

- Die Medikamentenkosten zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) im Jahr 2020 betrugen CHF 8‘091 Millionen, bei 120.2 Millionen Medikamentenbezügen.
- Sowohl bei den Medikamentenkosten und -bezügen, als auch bei der Anzahl an Personen mit Bezügen wurde im Vergleich zum Vorjahr ein Zuwachs verzeichnet (+4.6%, +0.5%, +1.3%).
- Die Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz im Jahr 2021, inklusive Personen ohne Medikamentenbezüge, betrug 13.5 Bezüge (2020: 13.4 Bezüge). Die Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz lagen bei CHF 911 (2019: CHF 878).

Die Medikamentenkosten zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, CHF 8‘091 Millionen), die Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen (6‘529‘000) und die Anzahl Medikamentenbezüge (120‘235‘000) nahmen im Vergleich zum Vorjahr zu (+4.6% resp. +1.3% resp. +0.5%; Tabelle 4). Trotz Preismodellen und wiederholten Preisüberprüfungen durch das BAG war ein hohes Medikamentenkostenwachstum zu verzeichnen. Die Zunahme dieser Kosten lässt sich durch einzelne, sehr teure neue medikamentöse Therapien erklären. Zudem ist ein gewisser Nachholbedarf in Zusammenhang mit der COVID-19 Pandemie anzunehmen. Eine genauere Betrachtung der einzelnen Wirkstoffgruppen und Arzneistoffe erfolgt in den Kapiteln 3.3 respektive 3.4 und 3.5.

Über den Beobachtungszeitraum von 2018 bis 2021 bezogen Frauen im Durchschnitt in jedem Jahr deutlich häufiger Medikamente als Männer und verursachten insgesamt höhere Medikamentenkosten. Trotzdem waren die Pro-Kopf-Kosten für Frauen, welche Medikamente bezogen, leicht tiefer als bei Männern mit Medikamentenbezügen (2021: Frauen: CHF 1‘174, Männer: CHF 1‘317). Der Anteil an Personen mit Mediakmentenbezügen im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung blieb mit 75% im Vergleich zum Vorjahr jedoch gleich.

Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2018 - 2021)

	2018	2019	2020	2021	Änderung seit 2018 in %
Medikamentenbezüge [in Tausend]					
Total	120‘518	122‘320	119‘685	120‘235	-0.2
Frauen	70‘061	71‘272	69‘905	70‘020	-0.1
Männer	50‘457	51‘048	49‘780	50‘214	-0.5
Medikamentenkosten [in Millionen CHF]					
Total	7‘679	7‘697	7‘735	8‘091	+5.4
Frauen	3‘994	4‘018	4‘009	4‘177	+4.6
Männer	3‘684	3‘679	3‘726	3‘914	+6.2
Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen [in Tausend]					
Total	6‘505	6‘557	6‘448	6‘529	+0.4
Frauen	3‘530	3‘556	3‘509	3‘558	+0.8
Männer	2‘975	3‘001	2‘939	2‘971	-0.1

Die Lorenzkurve reflektiert die Ungleichverteilung von Ressourcen, bei welcher der Grossteil der gesamten Medikamentenkosten (rund 82.8%) auf nur 20% aller Patienten mit Medikamentenbezügen entfällt (Abbildung 4). Dies entspricht dem Solidaritätsprinzip, das heisst, die Mehrheit der Versicherten, die wenig oder keine Leistungen beziehen, finanziert den hohen Bedarf an Leistungen einer verhältnismässig kleinen Gruppe.

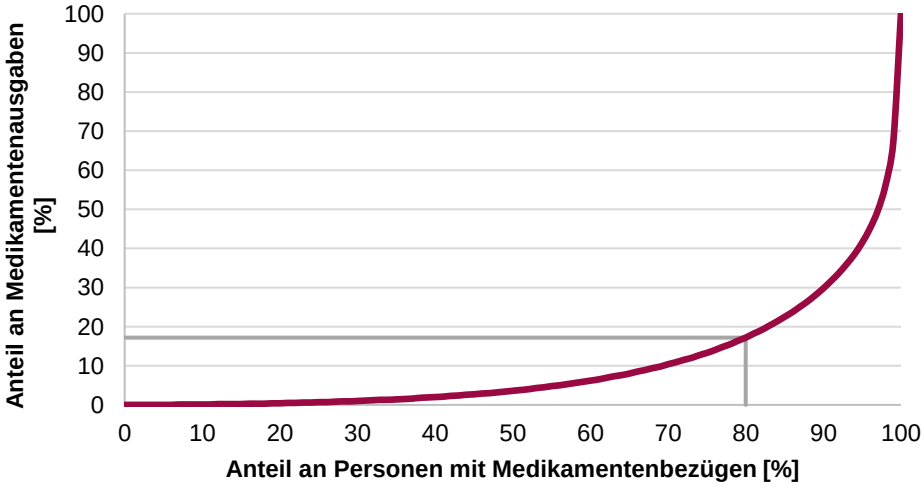


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2021), Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen die Medikamentenbezüge und -kosten nach Kanton, bezogen auf die Gesamtbevölkerung in der Schweiz unter Mitberücksichtigung von Personen ohne Bezüge. Die durchschnittliche Anzahl an Bezügen pro Person im Jahr 2021 betrug 13.5 Bezüge (2020: 13.4 Bezüge). Die Durchschnittskosten pro Person lagen bei CHF 911 (2020: CHF 878). Wie in den Vorjahren gab es deutliche kantonale Unterschiede. Die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Genf, Neuenburg, Solothurn, Tessin, Waadt und Zürich hatten mehr als 13.5 Bezüge pro Person. Die Kantone Appenzell Inneroden, Appenzell Ausserrhoden, Nidwalden, Obwalden, Thurgau, Uri und Zug hatten mit weniger als 12.0 Bezügen pro Person die tiefsten Werte. Mehrheitlich wurden die höchsten Medikamentenkosten auch in den Kantonen mit der höchsten Anzahl Medikamentenbezüge beobachtet. Mögliche Erklärungsansätze für die Unterschiede könnten zum einen die demographische Zusammensetzung der Bevölkerung sein, zum anderen die deutlich höhere Dichte des medizinischen Leistungsangebots in städtischen Kantonen, die zu höheren Medikamentenbezügen und -kosten führen könnte. Des Weiteren gibt es auch kulturelle Unterschiede, wobei in der Zentral- und Ostschweiz Medikamente womöglich etwas zurückhaltender eingesetzt werden.

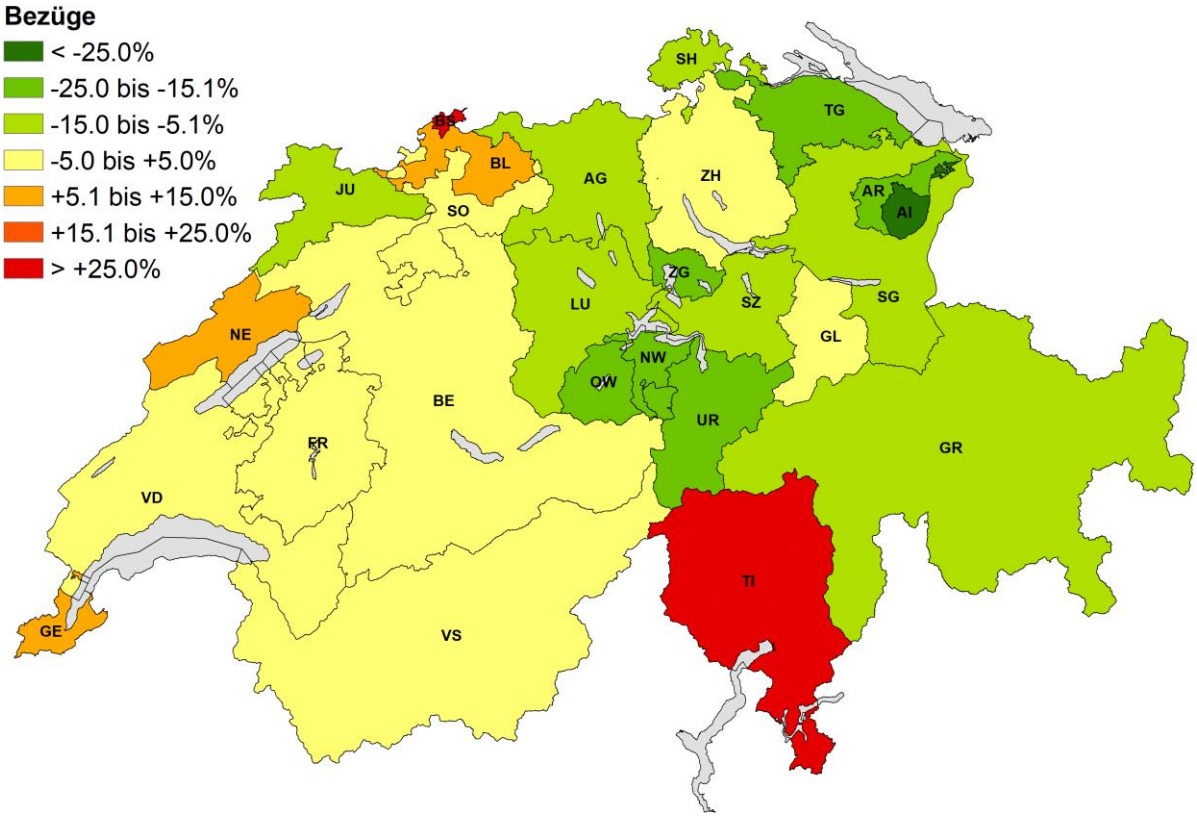


Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2021, nach Kanton (Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13.5 Bezüge)

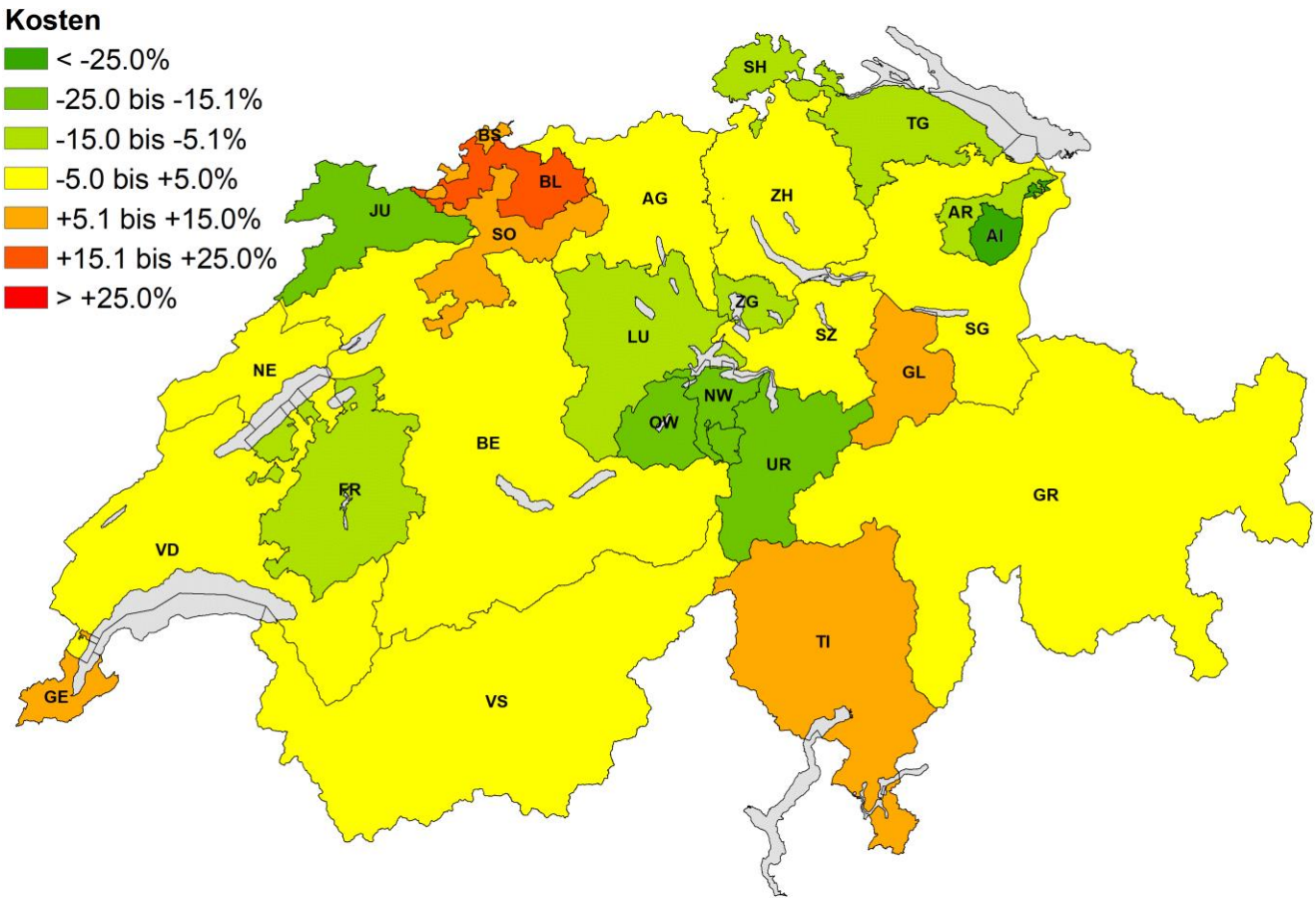


Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2021, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 911)

3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen

- Die Rangfolge der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen veränderte sich gegenüber dem Vorjahr kaum. Die Krebs-/Immunsystemmittel blieben die unangefochtenen Spitzenreiter, gefolgt von Nervensystemmitteln und Stoffwechselpräparaten. Die Pro-Kopf-Kosten der Krebs/Immunsystemmittel lagen bei über CHF 7‘660 pro Person und sanken gegenüber dem Vorjahr leicht.
- Rund CHF 2.4 Milliarden (entsprechend 29.7% der gesamten Medikamentenkosten) betrugen die Kosten der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“, wobei mit nur 1.8% der Anteil an den Bezügen gering war.
- Die meistbezogenen Medikamente waren Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem. Sie machten mehr als einen Fünftel aller Bezüge aus, gefolgt von Stoffwechselpräparaten und Herz-Kreislaufmitteln.

Die Unterteilung der Medikamente in anatomische Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation) wurde in Kapitel 2.3.1 näher beschrieben. Wie in den letzten 8 Jahren hält sich die anatomische Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ hinsichtlich der Medikamentenkosten an erster Stelle [5-12]. Zwischen 2020 und 2021 stiegen die Kosten dieser Hauptgruppe um +7.4% auf CHF 2.4 Milliarden (28.9% der Gesamtkosten). Der Anteil an den Gesamtbezügen (1.8% in 2021) blieb konstant tief. Die Anzahl der Personen mit Bezügen stieg gegenüber dem Vorjahr nur leicht auf 314‘000 an (Tabelle 5). Für das Jahr 2021 ergaben sich durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten von CHF 7‘662 für Personen mit mindestens einem Bezug aus dieser Gruppe. Die erhebliche Kostensteigerung seit 2018 (+15.8%, Tabelle 6) war hauptsächlich auf die Entwicklung neuer, hochpreisiger Biologika aus der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva zurückzuführen, und nur in untergeordnetem Mass auf klassische Onkologika. Die Medikamentenbezüge der Immunsuppressiva (+8.6% seit 2018, Tabelle 7) und die Anzahl der Personen mit Bezügen (+8.9% seit 2018, Tabelle 8) verzeichneten ebenfalls Zunahmen, welche aber geringer als bei den Kosten ausfielen. Welches die kostentreibenden Medikamentengruppen und Wirkstoffe sind, wird in Kapitel 3.3. resp. 3.4 genauer beschrieben.

Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
L	Krebs/Immunsystem	1	2'403'602'176 (29.7)	13	2'172'977 (1.8)	313'719
N	Nervensystem	2	1'004'148'096 (12.4)	1	27'263'078 (22.7)	3'722'965
A	Stoffwechsel	3	903'902'464 (11.2)	2	20'451'240 (17.0)	3'607'502
C	Herz-Kreislauf	4	767'153'664 (9.5)	3	14'594'064 (12.1)	2'246'036
B	Blut	5	648'402'048 (8.0)	4	10'799'420 (9.0)	2'518'474
J	Antiinfektiva	6	643'920'704 (8.0)	8	5'727'368 (4.8)	2'651'943
S	Sinnesorgane	7	374'714'816 (4.6)	9	5'541'734 (4.6)	1'412'736
R	Atmung	8	351'795'648 (4.3)	6	7'599'276 (6.3)	2'218'375
M	Bewegungsapparat	9	279'144'000 (3.5)	5	9'369'645 (7.8)	3'126'069
V	Verschiedene	10	225'923'408 (2.8)	12	2'616'220 (2.2)	980'421
D	Haut	11	180'404'176 (2.2)	7	6'880'571 (5.7)	2'207'721
G	Geschlechtsorgane	12	180'136'960 (2.2)	11	3'038'387 (2.5)	1'000'629
H	Hormone	13	90'472'256 (1.1)	10	3'288'133 (2.7)	1'121'019
P	Parasiten	14	6'954'646 (0.1)	14	190'009 (0.2)	95'866

Den zweiten und dritten Platz der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen belegten wie im letzten Jahr die Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem und die Stoffwechselpräparate. Diese beiden Gruppen verursachten zusammengenommen weniger hohe Kosten als die Mittel der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (CHF 1.9 Milliarden vs. 2.3 Milliarden). Die Kosten bei diesen beiden Hauptgruppen entstehen durch eine hohe Anzahl Bezüge und weniger durch besonders teure Präparate, im Gegensatz zur Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“. Die Stoffwechselpräparate wurden im Jahr 2020 einer Preisüberprüfung unterzogen. Trotzdem kam es aber in dieser Hauptgruppe zu einem Kostenanstieg um +4.1% gegenüber dem Vorjahr (Tabelle 6). Eine Preisüberprüfung der anatomischen Hauptgruppe der Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem wurde im Jahre 2018 durchgeführt. Nach einem anfänglichen Kostenrückgang im Jahr 2019 von -6% stiegen die Kosten im Jahr 2021 (+3.5%) bei leicht sinkender Anzahl Bezüge (-0.5%) (Tabelle 6 und Tabelle 7).

Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2021	Kosten 2021 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	2'403'602'176 (29.7)	1 (28.9)	+7.4	1 (27.0)	+15.8
N	Nervensystem	2	1'004'148'096 (12.4)	2 (12.5)	+3.5	2 (13.4)	-2.4
A	Stoffwechsel	3	903'902'464 (11.2)	3 (11.2)	+4.1	3 (10.6)	+10.9
C	Herz-Kreislauf	4	767'153'664 (9.5)	4 (9.8)	+0.7	5 (10.1)	-1.4
B	Blut	5	648'402'048 (8.0)	6 (7.9)	+5.8	6 (7.5)	+12.8
J	Antiinfektiva	6	643'920'704 (8.0)	5 (8.6)	-2.7	4 (10.6)	-20.8
S	Sinnesorgane	7	374'714'816 (4.6)	7 (4.5)	+7.2	7 (4.4)	+10.6
R	Atmung	8	351'795'648 (4.3)	8 (4.2)	+9.2	8 (4.2)	+9.5
M	Bewegungsapparat	9	279'144'000 (3.5)	9 (3.5)	+2.4	9 (3.6)	+1.0
V	Verschiedene	10	225'923'408 (2.8)	10 (2.7)	+7.6	10 (2.6)	+13.0
D	Haut	11	180'404'176 (2.2)	12 (2.2)	+8.4	12 (2.0)	+14.7
G	Geschlechtsorgane	12	180'136'960 (2.2)	11 (2.3)	+0.8	11 (2.3)	+0.2
H	Hormone	13	90'472'256 (1.1)	13 (1.2)	-3.0	13 (1.2)	-2.4
P	Parasiten	14	6'954'646 (0.1)	14 (0.1)	+3.8	14 (0.1)	-20.2

* Total 2021: 8’091 Mio., † Total 2020: 7’735 Mio., ‡ Total 2018: 7’679 Mio.

Im Jahr 2021 wurden Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“ mit rund 27.3 Millionen Bezügen am häufigsten bezogen, gefolgt von Stoffwechselpräparaten und Herz-Kreislaufmitteln (20.5 bzw. 14.6 Millionen Bezüge, Tabelle 7).

Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2021	Bezüge 2021 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
N	Nervensystem	1	27'263'078 (22.7)	1 (22.9)	-0.5	1 (23.0)	-1.7
A	Stoffwechsel	2	20'451'240 (17.0)	2 (16.9)	+1.1	2 (16.1)	+5.5
C	Herz-Kreislauf	3	14'594'064 (12.1)	3 (12.2)	-0.2	3 (11.6)	+4.3
B	Blut	4	10'799'420 (9.0)	4 (8.7)	+3.7	4 (8.5)	+5.1
M	Bewegungsapparat	5	9'369'645 (7.8)	5 (7.6)	+2.4	5 (8.2)	-5.3
R	Atmung	6	7'599'276 (6.3)	6 (6.8)	-6.2	6 (7.5)	-16.5
D	Haut	7	6'880'571 (5.7)	7 (5.7)	+0.2	7 (5.7)	+0.4
J	Antiinfektiva	8	5'727'368 (4.8)	8 (5.0)	-5.0	8 (5.4)	-12.0
S	Sinnesorgane	9	5'541'734 (4.6)	9 (4.5)	+4.0	9 (4.6)	-0.9
H	Hormone	10	3'288'133 (2.7)	10 (2.8)	-0.9	10 (2.7)	+0.5
G	Geschlechtsorgane	11	3'038'387 (2.5)	11 (2.5)	+2.5	11 (2.4)	+4.4
V	Verschiedene	12	2'616'220 (2.2)	12 (2.0)	+8.9	12 (1.8)	+18.6
L	Krebs/Immunsystem	13	2'172'977 (1.8)	13 (1.7)	+5.7	13 (1.7)	+8.6
P	Parasiten	14	190'009 (0.2)	14 (0.2)	-4.2	14 (0.2)	-5.4

* Total 2021: 120.2 Mio., † Total 2020: 119.7 Mio., ‡ Total 2018: 120.5 Mio.

Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2021	Personen 2021 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
N	Nervensystem	1	3'722'965 (57.0)	1 (56.6)	+2.0	1 (57.2)	+0.0
A	Stoffwechsel	2	3'607'502 (55.3)	2 (53.4)	+4.8	2 (53.2)	+4.1
M	Bewegungsapparat	3	3'126'069 (47.9)	3 (46.7)	+3.7	3 (50.3)	-4.5
J	Antiinfektiva	4	2'651'943 (40.6)	4 (43.0)	-4.3	4 (44.8)	-9.0
B	Blut	5	2'518'474 (38.6)	5 (37.1)	+5.3	6 (36.9)	+4.9
C	Herz-Kreislauf	6	2'246'036 (34.4)	7 (34.0)	+2.3	8 (33.5)	+3.2
R	Atmung	7	2'218'375 (34.0)	6 (35.7)	-3.5	5 (39.9)	-14.5
D	Haut	8	2'207'721 (33.8)	8 (33.6)	+1.9	7 (34.1)	-0.5
S	Sinnesorgane	9	1'412'736 (21.6)	9 (20.9)	+5.0	9 (21.3)	+2.1
H	Hormone	10	1'121'019 (17.2)	10 (16.6)	+4.4	10 (17.2)	+0.3
G	Geschlechtsorgane	11	1'000'629 (15.3)	11 (15.0)	+3.4	11 (15.1)	+1.5
V	Verschiedene	12	980'421 (15.0)	12 (14.1)	+8.0	12 (13.4)	+12.5
L	Krebs/Immunsystem	13	313'719 (4.8)	13 (4.7)	+4.6	13 (4.5)	+8.3
P	Parasiten	14	95'866 (1.5)	14 (1.5)	-3.1	14 (1.6)	-10.4

* Total 2021: 6.529 Mio., † Total 2020: 6.448 Mio., ‡ Total 2018: 6.505 Mio.

3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen

- Wie im Vorjahr verursachten die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen zusammen 68% der Gesamtkosten in 2021. Die Bezüge dieser Medikamentengruppen machten zusammen 43% der Gesamtbezüge aus.
- Die Immunsuppressiva führten die Liste der kostenintensivsten Medikamentengruppen an. Hier gab es eine Kostensteigerung auf neu CHF 1‘217. Dies entsprach seit 2018 einer prozentualen Zunahme der Kosten um +8.2%. An zweiter Position folgte die Wirkstoffgruppe der Krebsmedikamente mit Gesamtkosten von CHF 971 Millionen (Zunahme der Kosten um +11.9% im Vergleich zu 2020; seit 2018 um über 30%). Dies stellt die grösste prozentuale Kostensteigerung aller Medikamentengruppen im Vergleich zum Vorjahr dar.
- Die Medikamentengruppe „Andere Atemtraktmittel“ verzeichnete 2021 die absolut höchsten Pro-Kopf-Kosten mit CHF 94'111, gefolgt von der Gruppe „Andere Hämatologika“ mit CHF 75‘728 und den Immunsuppressiva mit CHF 10‘030.
- Die drei am häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (Schmerzmittel, Psycholeptika, Antiphlogistika und Antirheumatika) verursachten ein Fünftel aller Bezüge. Die Kosten dieser drei Gruppen waren mit gesamthaft CHF 584 Millionen jedoch deutlich geringer als die Kosten der Immunsuppressiva (Rang 1) oder der Krebsmedikamente (Rang 2).

Im Jahr 2021 verursachten - wie im Vorjahr - die 15 kostenintensivsten Medikamentengruppen zusammen 68.1% der gesamten Medikamentenkosten (Tabelle 9). Die Gruppe der Immunsuppressiva (L04), welche zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen bei Organtransplantationen, aber auch zur Therapie diverser Autoimmunerkrankungen eingesetzt wird, war wiederholt der Spitzenreiter. Bei einer Kostenzunahme um +8.2% seit 2018 entstanden in 2021 absolute Kosten von CHF 1.2 Milliarden.

Wie im letzten Jahr standen 2021 an zweiter Stelle die Krebsmedikamente (L01) mit CHF 970.9 Millionen, gefolgt von den Augenmedikamenten (CHF 372.9 Millionen). Der Anteil der Bezüge an allen Medikamentenbezügen belief sich für die zwei kostenintensivsten Gruppen (Immunsuppressiva und Krebsmedikamente) auf etwas mehr als ein Prozent (Tabelle 9). Die Kosten der Krebsmedikamente (L01) nahmen gegenüber dem Vorjahr um +11.9% zu. Seit 2018 entspricht dies einer Kostensteigung von +30.8% (Tabelle 11). Eine wichtige Rolle beim Kostenanstieg spielte unter anderem die Neueinführungen von hochteuren Präparaten (siehe auch Kapitel 3.6.1 Potentielle Innovationen). Dazu kommen Indikationserweiterungen, die einen breiteren Einsatz erlauben, bei häufig gleichbleibenden Medikamentenpreisen. Seit 2020 ergab sich eine Zunahme um +21% auf neu 887‘111 Bezüge in 2021 (Tabelle 9). Die Anzahl der Personen mit Bezügen von Krebsmedikamenten stieg gegenüber dem Vorjahr um +73% auf 152‘168 Personen (Tabelle 9). Bezogen auf die Gesamtbevölkerung bezogen 1.76% aller Personen im Jahr 2021 ein Krebsmedikament. Im Jahr 2020 waren es nur rund 1.01%. Dies könnte auf einen Nachholbedarf aufgrund der Corona-Pandemie hindeuten.

Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	1'217'154'816 (15.0)	37	997'918 (0.8)	121'350
L01	Krebsmedikamente	2	970'921'280 (12.0)	39	887'111 (0.7)	152'168
S01	Augenmedikamente	3	372'902'432 (4.6)	4	5'360'185 (4.5)	1'297'470
A10	Diabetesmedikamente	4	359'557'440 (4.4)	10	3'522'322 (2.9)	454'046
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	341'783'808 (4.2)	9	3'900'993 (3.2)	1'040'924
J05	Antiviralia	6	298'483'328 (3.7)	51	386'500 (0.3)	119'874
N06	Psychoanaleptika	7	294'264'800 (3.6)	5	4'914'300 (4.1)	941'561
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	272'332'896 (3.4)	6	4'467'673 (3.7)	1'246'005
C10	Lipidsenker	9	247'119'920 (3.1)	13	3'063'384 (2.5)	917'873
N02	Schmerzmittel	10	230'160'720 (2.8)	1	9'593'075 (8.0)	2'568'353
N05	Psycholeptika	11	224'212'592 (2.8)	2	7'043'611 (5.9)	1'053'988
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	221'123'280 (2.7)	18	2'409'573 (2.0)	654'436
A02	Magensäureblocker	13	169'912'672 (2.1)	7	4'265'067 (3.5)	1'606'147
L02	Endokrine Therapie	14	151'805'232 (1.9)	58	220'193 (0.2)	53'592
B02	Mittel zur Blutungsstillung	15	138'376'336 (1.7)	66	151'752 (0.1)	114'583

Bei der Medikamentengruppe der Augenmedikamente (S01) kam es zu einer Zunahme der Kosten um +7.2% im Vergleich zu 2020 (Tabelle 9). Auch die Anzahl Bezüge (+4.1%, Tabelle 47) und die Anzahl behandelter Personen stiegen in dieser Gruppe (+5.4%, Tabelle 48). Die Gruppe der Augenmedikamente ist sehr heterogen. Einerseits umfasst sie kostengünstige befeuchtende Augentropfen, andererseits zählen auch die hochpreisigen VEGF-Inhibitoren dazu, die bei der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration eingesetzt werden. Eine genauere Betrachtung der VEGF-Inhibitoren erfolgte im Helsana Arzneimittelreport 2021 im Kapitel 4.3.

Mittel zur Blutungsstillung verzeichneten eine starke prozentuale Kostensteigerung gegenüber dem Vorjahr (+10.6%; Tabelle 11). Sie kletterten vom 18. auf den 15. Rang der kostenintensivsten Medikamentengruppen. Gegenüber 2018 stiegen die Kosten gar um 18.8%. Nur die Kosten der Krebsmedikamente und die Endokrinen Therapien stiegen seither prozentual noch stärker an (+30.8% resp. +24.4%). Die Pro-Kopf-Kosten waren im Jahr 2020 mit CHF 1‘207 tiefer als bei den Krebsmedikamenten (CHF 6‘381). Zur Gruppe der Mittel zur Blutstillung gehören Medikamente, die zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit angeborenem Faktormangel (zum Beispiel Hämophilie A) eingesetzt werden. Der Kostenanstieg lässt sich u.a. mit dem Präparat Hemlibra® (Emicizumab) – ein rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII – erklären (Tabelle 21).

Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	9'593'075 (8.0)	10	230'160'720 (2.8)	2'568'353
N05	Psycholeptika	2	7'043'611 (5.9)	11	224'212'592 (2.8)	1'053'988
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	5'884'463 (4.9)	18	129'321'984 (1.6)	2'637'403
S01	Augenmedikamente	4	5'360'185 (4.5)	3	372'902'432 (4.6)	1'297'470
N06	Psychoanaleptika	5	4'914'300 (4.1)	7	294'264'800 (3.6)	941'561
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	4'467'673 (3.7)	8	272'332'896 (3.4)	1'246'005
A02	Magensäureblocker	7	4'265'067 (3.5)	13	169'912'672 (2.1)	1'606'147
B05	Blutersatzmittel	8	4'135'805 (3.4)	50	26'787'418 (0.3)	1'335'835
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	3'900'993 (3.2)	5	341'783'808 (4.2)	1'040'924
A10	Diabetesmedikamente	10	3'522'322 (2.9)	4	359'557'440 (4.4)	454'046
A11	Vitamine	11	3'432'070 (2.9)	38	40'740'560 (0.5)	1'361'589
A12	Mineralstoffe	12	3'372'417 (2.8)	17	131'384'640 (1.6)	1'087'142
C10	Lipidsenker	13	3'063'384 (2.5)	9	247'119'920 (3.1)	917'873
A06	Abführmittel	14	2'900'038 (2.4)	32	53'804'372 (0.7)	888'549
J01	Systemische Antibiotika	15	2'624'949 (2.2)	24	77'883'256 (1.0)	1'397'059

Bei den Diabetesmedikamenten (A10) gab es eine Kostensteigerung um +7.0% im Vergleich zum Vorjahr (Tabelle 11). Dies entspricht einem absoluten Kostenwachstum von CHF +23.4 Millionen. Das Medikament mit den höchsten Kosten von CHF 51.7 Millionen in dieser Gruppe war Semaglutid. Hier ergab sich eine Umsatzsteigerung im Jahr 2021 gegenüber 2020 um CHF +21.3 Millionen (+70.2%). Dies ist bemerkenswert, da Semaglutid erst 2018 in der Schweiz zugelassen wurde und bereits im ersten Jahr nach der Zulassung eine Umsatzsteigerung von CHF +14.6 Millionen verzeichnen konnte. Dapagliflozin-haltige Diabetesmedikamente verzeichneten im Jahr 2021 ein Wachstum um +40.9% (als Monopräparat) resp. +43.8% (Kombination mit Metformin). Die Kosten Empagliflozin-haltiger Diabetesmedikamente stiegen ebenfalls weiter an (+10.6% als Monopräparat und +16.4% in Kombination mit Metformin). Aufgrund der positiven Studienlage kann von einem Klasseneffekt der SGLT-2 Inhibitoren in Bezug auf die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität respektive von einem positiven Effekt auf die Herzinsuffizienz und Nierenfunktion bei herzinsuffizienten Patienten mit oder ohne Diabetes ausgegangen werden [13]. Eine Leitlinienanpassung aufgrund der positiven Studiendaten führte zu einem breiteren Einsatz (Anzahl Bezüger SGLT2-Inhibitoren +31.2%), was wiederum bei der ganzen Wirkstoffgruppe der Diabetesmedikamente ein Kostenwachstum bewirkte [14, 15].

Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang 2021	Kosten 2021 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
L04	Immunsuppressiva	1	1'217'154'816 (15.0)	1 (15.0)	+4.8	1 (14.6)	+8.2
L01	Krebsmedikamente	2	970'921'280 (12.0)	2 (11.2)	+11.9	2 (9.7)	+30.8
S01	Augenmedikamente	3	372'902'432 (4.6)	3 (4.5)	+7.2	4 (4.4)	+10.8
A10	Diabetesmedikamente	4	359'557'440 (4.4)	4 (4.3)	+7.0	6 (3.9)	+21.2
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	341'783'808 (4.2)	5 (4.2)	+4.3	7 (3.9)	+15.4
J05	Antiviralia	6	298'483'328 (3.7)	6 (4.1)	-5.0	3 (5.9)	-34.2
N06	Psychoanaleptika	7	294'264'800 (3.6)	7 (3.7)	+2.9	5 (4.1)	-5.9
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	272'332'896 (3.4)	8 (3.6)	-0.9	8 (3.5)	+0.1
C10	Lipidsenker	9	247'119'920 (3.1)	9 (3.1)	+4.2	11 (2.9)	+9.1
N02	Schmerzmittel	10	230'160'720 (2.8)	10 (3.0)	+0.4	10 (3.1)	-3.7
N05	Psycholeptika	11	224'212'592 (2.8)	11 (3.0)	-1.9	9 (3.2)	-8.3
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	221'123'280 (2.7)	12 (2.9)	-0.4	12 (2.9)	+0.4
A02	Magensäureblocker	13	169'912'672 (2.1)	13 (2.2)	+0.4	13 (2.2)	+0.1
L02	Endokrine Therapie	14	151'805'232 (1.9)	14 (1.8)	+9.1	18 (1.6)	+24.4
B02	Mittel zur Blutungsstillung	15	138'376'336 (1.7)	18 (1.6)	+11.6	20 (1.5)	+18.8

* Total 2021: 8’091 Mio., † Total 2020: 7’735 Mio., ‡ Total 2018: 7’679 Mio.

Die Gruppe der Antiviralia (J05) verzeichnete im Jahr 2021 einen Kostenrückgang (-5.0%, seit 2018 -34.2% Tabelle 11). Diese Entwicklung ist möglicherweise auf die erfolgreiche Therapie vieler Patienten mit chronischer Hepatitis C mit seit 2014 verfügbaren hochwirksamen Medikamenten zurückzuführen. Eine Therapie dauert je nach Indikation und klinischer Situation 12 oder 24 Wochen. Danach ist keine medikamentöse Therapie mehr nötig, da bei den meisten Patienten eine Heilung eingetreten ist. Allerdings gibt es weiterhin Neuinfektionen mit Hepatitis C, und vermutlich auch chronisch erkrankte Personen, die keine Behandlung anstreben oder die noch nichts von ihrer Erkrankung wissen.

Die Kosten der endokrinen Therapien stiegen 2021 um +9.1% und gegenüber 2018 sogar um +24.4% (Tabelle 11). Zur Gruppe der endokrinen Therapeutika gehören unter anderem Medikamente, die als Hormontherapien zur Substitution oder bei Krebs eingesetzt werden. Der Kostenanstieg dieser Gruppe lässt sich u.a. mit einer Indikationserweiterung Ende 2019 bei nicht-metastasierendem Prostatakarzinom und dem damit verbundenen häufigeren Einsatz des sehr teuren Medikaments Xtandi® (Enzalutamid) erklären, aber auch mit einer Zunahme

an Bezügen von Zytiga®, welches ebenfalls bei Prostatakarzinomen eingesetzt wird. Zudem verzeichnete Erleada® (Apalutamid) – welches zur Behandlung von Prostatakarzinomen zugelassen ist und im Jahr 2020 neu auf der Spezialitätenliste aufgenommen wurde – eine Kostenzunahme von 950%, auf CHF 14.5 Millionen.

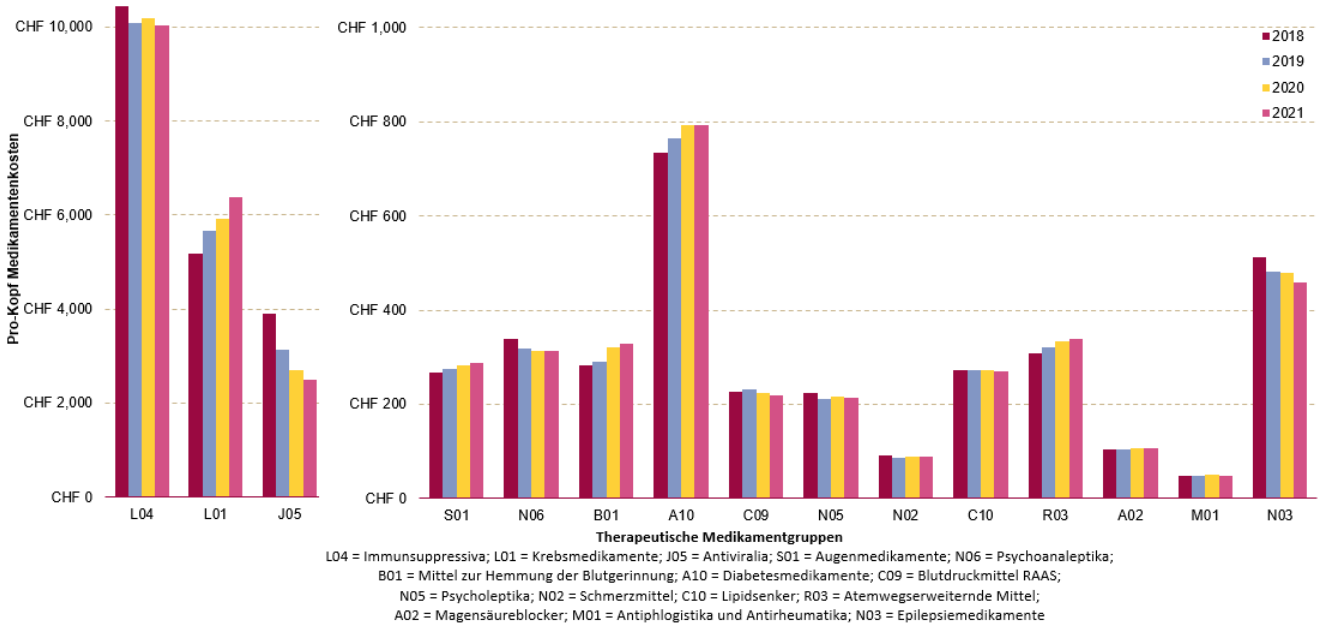


Abbildung 7:Trendanalyse 2018-2021: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

Die Entwicklung (2018-2021) der Pro-Kopf-Medikamentenkosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 ist in Abbildung 7 dargestellt. Die höchsten Pro-Kopf-Kosten dieser 15 Medikamentengruppen generierten die Immunsuppressiva (L04), gefolgt von den Krebsmedikamenten (L01) und den Antiviralia (J05). Die Pro-Kopf-Kosten beliefen sich 2021 auf CHF 10‘030, CHF 6‘381 bzw. CHF 2‘490. Während die Pro-Kopf-Kosten für Antiviralia im zeitlichen verlauf abnahmen, stiegen die Kosten der Krebsmedikamente. Die vergleichsweise tiefen Pro-Kopf-Kosten der Schmerzmittel (N02), Magensäureblocker (A02) und Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) zeigen auf, dass die hohen Gesamtkosten dieser Gruppen hauptsächlich auf viele Personen mit Bezügen zurückzuführen sind.

Die Top-5 der therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021 sind in Tabelle 12 aufgeführt. (In Kapitel 3.4 folgen die Top-5 der umsatzstärksten Wirkstoffe innerhalb dieser Gruppen.) Die Krebsmedikamente (L01) und die Immunsuppressiva (L04) führen die Liste wie schon im Vorjahr an, bei einem absoluten Umsatzwachstum von CHF +103.3 Millionen bzw. CHF +56.2 Millionen. Die absolut höchsten Pro-Kopf-Kosten im Jahr 2021 verzeichneten Atemtraktmittel (andere) (R07) mit CHF 94'111 (gefolgt von der Gruppe „Andere Hämatologika“ mit CHF 75‘728, welche nicht in der Tabelle aufgeführt ist). Bei den Atemtraktmitteln kam es zu einem enormen starken Anstieg der Pro-Kopf-Kosten, was auf eine vermehrte Verwendung von teureren Medikamenten schliessen lässt. Beispiele dazu zeigt Kapitel 3.4 auf.

Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Kosten 2021 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2021 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2020 (CHF)	Umsatzsteigerung gegenüber 2020 (CHF)
L01	Krebsmedikamente	970'921'280	6'381	5'926	103'281'216
L04	Immunsuppressiva	1'217'154'816	10'030	10'203	56'192'128
R07	Andere Atemtraktmittel	41'879'484	94'111	9'044	35'023'897
N07	Andere Nervensystemmittel	60'135'704	446	241	27'131'198
S01	Augenmedikamente	372'902'432	287	282	25'194'752

3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe

- Im Jahr 2021 entstanden durch die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe Kosten von CHF 1‘821 Millionen (22.5% der Gesamtkosten).
- Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe machten 30.1% (36.2 Millionen) aller ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP aus.
- Der kostenintensivste Wirkstoff im Jahr 2021 war das Augenmedikament Aflibercept, gefolgt vom Krebsmedikament Pembrolizumab und dem Gerinnungshemmer Rivaroxaban.
- Neu unter den Top-20 der kostenintensivsten Wirkstoffe erschienen 2021 das Krebsmedikament Nivolumab (Rang 16) und das Immunsuppressivum Ustekinumab (Rang 19). Bei beiden Arzneimitteln handelt es sich um monoklonale Antikörper. Monoklonale Antikörper haben ein breites Einsatzgebiet und insbesondere Nivolumab hat im Jahr 2021 Indikationserweiterungen erfahren.
- Das grösste absolute Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021 erzielte das Kombinationsprodukt Trikafta® mit der Wirkstoffkombination Ivakaftor, Tazakaftor, Elesakaftor (CHF +39.2 Millionen). Trikafta® wird zur Behandlung von zystischer Fibrose eingesetzt. Dabei müssen bestimmte Mutationen im CFTR-Gen bekannt sein. Trikafta® ist seit Februar 2021 auf dem Markt.
- Wie in den Vorjahren wurde das Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol mit Abstand am häufigsten bezogen, gefolgt von Elektrolytlösungen, Vitamin D und dem Magensäureblocker Pantoprazol.

Im Jahr 2021 generierten die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (Tabelle 13) insgesamt Kosten von CHF 1‘821 Millionen. Dies entspricht 22.5% der gesamten ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der OKP. Der Anteil der 20 meistbezogenen Wirkstoffe an allen über die OKP abgerechneten Medikamentenbezügen im ambulanten Bereich betrug im Jahr 2021 30.0% (36‘237‘305 Bezüge, Tabelle 14).

Verglichen mit dem Jahr 2020 gab es bei den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen nur wenige Änderungen (Tabelle 15). Auf Rang 1 stand neu das zur Gruppe der VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)-Inhibitoren gehörende Augenmedikament Aflibercept (Rang 2 in 2020). Aflibercept (Eylea®) wird zur Behandlung der Makuladegeneration oder des Makulaödems in der Augenheilkunde eingesetzt. Die Therapie ist zwar sehr kostenintensiv, dafür ist sie aber aktuell die effektivste Behandlung, da sie direkt die übermässige Produktion von Gefässwachstumsfaktoren blockiert. Deshalb kommt sie immer mehr zum Einsatz.

Der monoklonale Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®), welcher die Immunantwort gegen Krebszellen anregt, hatte schon im Jahr 2020 stark zugelegt und lag damals auf Rang 4 der 20 kostenintensivsten Wirkstoffe. Auch im Jahr 2021 war erneut eine Kostenzunahme von gut 20% zu verzeichnen, wodurch Pembrolizumab sich nun auf Rang 2 befindet. Aufgrund unterschiedlicher Preismodelle (je nach Indikation) kann hier jedoch keine Aussage über eine allfällige Volumenzunahme gemacht werden. Der Wirkstoff wurde in der Schweiz im Jahr 2015 zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierten Melanoms zugelassen, hat aber seither mehrere Indikationserweiterungen erfahren, so auch im Jahr 2021 für die Behandlung des klassischen Hodgkin-Lymphoms

für Personen ab 3 Jahren. Diese Erweiterungen schlugen sich bisher nicht in einer signifikanten Preisreduktion nieder, was zu dem beobachteten massiven Kostenanstieg führte.

Auf Rang 3 stand der Gerinnungshemmer Rivaroxaban (Xarelto®) (Rang 1 in 2020). Rivaroxaban gehört zur Gruppe der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK). NOAK gelten mittlerweile als Standardmedikamente zur Prävention und Behandlung tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern. NOAK lösen die in der Vergangenheit in diesen Indikationen primär eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten zunehmend ab. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten sind NOAK zwar um ein Vielfaches teurer, jedoch haben sie ein besseres Sicherheitsprofil und erfordern ein weniger aufwändiges Therapiemonitoring, wodurch andere Kosten eingespart werden können. Es erstaunt daher nicht, dass sich auch Apixaban (Eliquis®), ebenfalls ein NOAK, unter den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen befindet (Rang 13) und mit +21.2% das zweitgrösste Kostenwachstum – verglichen mit dem Vorjahr – erlebt hat.

Obwohl das Patent der beiden Immunsuppressiva Adalimumab und Infliximab abgelaufen ist und Biosimilars verfügbar sind (siehe dazu auch Kapitel 3.6.3), bewegen sich deren Kosten nach wie vor auf hohem Niveau (Ränge 4 und 5 der kostenintensivsten Wirkstoffe). Ein vermehrter Einsatz von Biosimilars bei Therapieneueinstellungen könnte hier zu einer wesentlichen Kostendämpfung beitragen.

Neu unter den Top-20 der kostenintensivsten Wirkstoffe erschien 2021 das Krebsmedikament Nivolumab (Opdivo®; Rang 16) und das Immunsuppressivum Ustekinumab (Stelara®; Rang 19). Bei beiden Arzneimitteln handelt es sich um monoklonale Antikörper. Monoklonale Antikörper haben ein breites Einsatzgebiet (z.B. Krebserkrankungen, Plaque-Psoriaris, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa) und insbesondere Nivolumab hat im Jahr 2021 Indikationserweiterungen erfahren.

Bezüglich der 20 meistbezogenen Wirkstoffe gab es gegenüber 2020 kaum relevante Veränderungen. Unter den Top-20 befinden sich mehrheitlich günstige Wirkstoffe zur Behandlung verbreiteter Symptome und Krankheitsbilder. Die Liste wird nach wie vor vom Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol angeführt, gefolgt von Elektrolytlösungen (vielfach eingesetzt als Trägerlösung für andere intravenös verabreichte Medikamente) und – neu auf Rang 3 – dem Vitamin Cholecalciferol (Vitamin D; Tabelle 14).

Tabelle 13: Kosten der 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Total-kosten in %)	Rang Be-züge
Aflibercept	Augenmedikamente	1	161'614'272 (2.0)	196
Pembrolizumab	Krebsmedikamente	2	156'654'432 (1.9)	502
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutge-rinnung	3	153'157'696 (1.9)	32
Adalimumab	Immunsuppressiva	4	135'480'048 (1.7)	257
Infliximab	Immunsuppressiva	5	121'998'776 (1.5)	440
Humane Immunglobuline	Immunsera und Immunglobuline	6	113'606'080 (1.4)	331
Lenalidomid	Immunsuppressiva	7	100'050'184 (1.2)	664
Pantoprazol	Magensäureblocker	8	98'879'448 (1.2)	4
Atorvastatin	Lipidsenker	9	79'575'280 (1.0)	11
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	10	77'233'624 (1.0)	50
Ranibizumab	Augenmedikamente	11	75'441'072 (0.9)	338
Golimumab	Immunsuppressiva	12	71'160'160 (0.9)	451
Apixaban	Mittel zur Hemmung der Blutge-rinnung	13	66'768'740 (0.8)	59
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstillung	14	66'710'860 (0.8)	1022
Ocrelizumab	Immunsuppressiva	15	63'437'716 (0.8)	835
Nivolumab	Krebsmedikamente	16	56'600'956 (0.7)	647
Paracetamol	Schmerzmittel	17	56'600'060 (0.7)	1
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	18	56'335'644 (0.7)	10
Ustekinumab	Immunsuppressiva	19	55'200'540 (0.7)	692
Fingolimod	Immunsuppressiva	20	54'604'684 (0.7)	724

Aus Gründen der Geheimhaltung verhandelter Preise erfolgt keine genauere Angabe zu den Bezügen.

Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'590'636 (3.8)	18	56'600'060 (0.7)	2'105'241
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	3'816'914 (3.2)	113	18'767'294 (0.2)	1'289'417
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	3	2'817'493 (2.3)	47	33'816'852 (0.4)	1'280'683
Pantoprazol	Magensäureblocker	4	2'817'034 (2.3)	8	98'879'448 (1.2)	1'177'005
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	2'745'049 (2.3)	51	32'124'278 (0.4)	1'643'861
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	2'333'091 (1.9)	27	50'400'920 (0.6)	765'327
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'959'302 (1.6)	135	16'138'294 (0.2)	783'096
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	1'841'937 (1.5)	64	27'840'194 (0.3)	575'349
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	9	1'409'572 (1.2)	59	28'973'530 (0.4)	681'065
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	10	1'388'665 (1.2)	19	56'335'644 (0.7)	483'364
Atorvastatin	Lipidsenker	11	1'187'834 (1.0)	9	79'575'280 (1.0)	395'919
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	12	1'161'908 (1.0)	126	17'410'372 (0.2)	325'156
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	13	1'141'668 (0.9)	72	24'408'208 (0.3)	530'047
Zolpidem	Psycholeptika	14	1'124'690 (0.9)	165	13'367'269 (0.2)	225'819
Metformin	Diabetesmedikamente	15	1'025'118 (0.9)	173	12'713'874 (0.2)	229'138
Quetiapin	Psycholeptika	16	1'015'665 (0.8)	29	49'121'776 (0.6)	144'927
Torasemid	Harntreibende Mittel	17	1'015'022 (0.8)	97	21'084'024 (0.3)	252'835
Lorazepam	Psycholeptika	18	978'326 (0.8)	190	11'834'804 (0.1)	281'046
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	19	956'420 (0.8)	160	13'804'233 (0.2)	546'566
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	20	910'961 (0.8)	136	16'133'497 (0.2)	469'972

Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2021	Kosten 2021 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
Aflibercept	Augenmedikamente	1	161'614'272 (2.0)	2 (1.8)	+14.6	4 (1.6)	+30.8
Pembrolizumab	Krebsmedikamente	2	156'654'432 (1.9)	3 (1.7)	+20.1	39 (0.5)	+322.4
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	3	153'157'696 (1.9)	1 (1.9)	+5.1	3 (1.7)	+17.8
Adalimumab	Immunsuppressiva	4	135'480'048 (1.7)	5 (1.6)	+11.8	1 (1.8)	-3.3
Infliximab	Immunsuppressiva	5	121'998'776 (1.5)	4 (1.6)	-3.9	2 (1.8)	-9.3
Humane Immunglo-buline	Immunsera und Im-munglobuline	6	113'606'080 (1.4)	6 (1.3)	+10.4	7 (1.2)	+22.3
Lenalidomid	Immunsuppressiva	7	100'050'184 (1.2)	8 (1.1)	+15.0	9 (1.1)	+23.8
Pantoprazol	Magensäureblocker	8	98'879'448 (1.2)	7 (1.3)	+1.0	6 (1.2)	+4.6
Atorvastatin	Lipidsenker	9	79'575'280 (1.0)	9 (1.0)	-0.8	10 (1.1)	-1.3
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	10	77'233'624 (1.0)	12 (0.9)	+8.1	12 (0.9)	+11.9
Ranibizumab	Augenmedikamente	11	75'441'072 (0.9)	10 (1.0)	-3.6	8 (1.1)	-6.8
Golimumab	Immunsuppressiva	12	71'160'160 (0.9)	14 (0.9)	+2.0	14 (0.9)	+6.6
Apixaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	66'768'740 (0.8)	19 (0.7)	+21.2	45 (0.5)	+89.0
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstil-lung	14	66'710'860 (0.8)	13 (0.9)	-6.6	11 (1.0)	-11.0
Ocrelizumab	Immunsuppressiva	15	63'437'716 (0.8)	15 (0.8)	+5.1	37 (0.5)	+69.7
Nivolumab	Krebsmedikamente	16	56'600'956 (0.7)	23 (0.6)	+19.3	16 (0.8)	-9.3
Paracetamol	Schmerzmittel	17	56'600'060 (0.7)	17 (0.7)	+0.2	19 (0.7)	+2.1
Calcium, Kombinati-onen	Mineralstoffe	18	56'335'644 (0.7)	16 (0.7)	-2.0	18 (0.7)	+0.4
Ustekinumab	Immunsuppressiva	19	55'200'540 (0.7)	29 (0.6)	+26.5	52 (0.4)	+76.7
Fingolimod	Immunsuppressiva	20	54'604'684 (0.7)	11 (1.0)	-26.6	5 (1.4)	-48.2

Abkürzung: NA, Zahlen nicht vorhanden
* Total 2021: 8’091 Mio., † Total 2020: 7’735 Mio., ‡ Total 2018: 7’679 Mio.

Tabelle 16 zeigt die fünf therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021 und die fünf wachstumsstärksten Wirkstoffe innerhalb dieser Gruppen.

Das grösste absolute Umsatzwachstum im Jahr 2021 erzielten wiederum die Krebsmedikamente, wobei dies in erster Linie dem monoklonalen Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®, CHF +26.2 Millionen) geschuldet war. Der Preis sollte regelmässig neu beurteilt werden, wobei gemäss Krankenversicherer vermehrt der „Budget Impact“ berücksichtigt werden sollte. So müsste bei einer Mengenausweitung inklusive Indikationserweiterung, wie es bei Pembrolizumab der Fall war, eine angemessene Preisreduktion resultieren (Motion Dittli, 19.3703), wodurch die Preisentwicklung neuer innovativer Medikamente gedämpft und das Kostenwachstum gebremst werden könnte.

Die Immunsuppressiva erzielten das zweitgrösste absolute Umsatzwachstum. Diese Medikamente sind sehr hochpreisig. Adalimumab erzielte die grösste Umsatzsteigerung innerhalb dieser Gruppe.

Auf Rang 3 erschienen Atemtraktmittel (andere). In dieser Gruppe war primär das Kombinationsprodukt Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor (Trikafta®) für das Wachstum verantwortlich. Trikafta® wurde im Jahr 2021 neu zur Behandlung der zystischen Fibrose zugelassen. Trikafta wirkt sehr spezifisch und ist nur für Patienten mit mindestens einer F508del-Mutation im CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Gen geeignet (siehe auch Kapitel 3.6.1).

Auf den Rängen 4 und 5 folgten Mittel des Nervensystems (andere) und Augenmedikamente. Bei den Nervensystemmitteln war primär Tafamidis (Vyndaqel®) für das Wachstum verantwortlich. Tafamidis ist seit Mai 2020 im Handel und wird gegen Transthyretin-Amyloidose eingesetzt. Die Transthyretin-Amyloidose ist eine Generkrankung, bei der sich im Körper Eiweisse ablagern und zu einer breiten Palette an Symptomen führen kann. Bei den Augenmedikamenten war primär Aflibercept (Eylea®) für das Wachstum verantwortlich. Der VEGF-Inhibitor Eylea® stellt zurzeit die effektivste Therapie zur Behandlung einer Makuladegeneration oder eines Makulaödems dar, weshalb es mehr und mehr eingesetzt wird.

Tabelle 16: Kosten der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Rang Umsatzwachstum ATC-Ebene 2	Wirkstoff	Kosten 2021 (CHF)	Umsatzsteigerung gegenüber 2020 [CHF] (%)
1 Krebsmedikamente (L01)			
1	Pembrolizumab	156'654'432	26'169'072 (16.7)
1	Atezolizumab	40'449'324	16'936'395 (41.9)
1	Daratumumab	53'620'380	16'779'044 (31.3)
1	Venetoclax	18'280'370	9'483'314 (51.9)
1	Nivolumab	56'600'956	9'160'776 (16.2)
2 Immunsuppressiva (L04)			
2	Adalimumab	135'480'048	14'291'432 (10.5)
2	Upadacitinib	16'729'253	13'577'553 (81.2)
2	Lenalidomid	100'050'184	13'073'056 (13.1)
2	Ustekinumab	55'200'540	11'555'912 (20.9)
2	Ravulizumab	11'778'648	10'418'186 (88.4)
3 Andere Atemtraktmittel (R07)			
3	Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor	39'223'356	39'223'356 (NA)
3	Ivacaftor	694'711	17'189 (2.5)
4 Andere Nervensystemmittel (N07)			
4	Tafamidis	27'923'464	23'264'814 (83.3)
4	Diamorphin (Diacetylmorphin, Heroin)	5'103'444	2'250'055 (44.1)
4	Patisiran	1'581'620	1'581'620 (NA)
4	Edaravon	1'635'067	1'262'824 (77.2)
4	Fampridin	2'781'217	555'217 (20.0)
5 Augenmedikamente (S01)			
5	Aflibercept	161'614'272	20'606'864 (12.8)
5	Künstliche Tränenflüssigkeit	50'400'920	3'331'832 (6.6)
5	Brolucizumab	3'148'302	1'042'232 (33.1)
5	Timolol, Kombinationen	21'901'144	890'860 (4.1)
5	Dexamethason	6'170'429	384'655 (6.2)

3.5 Präparate und Generika

- Das kostenintensivste Präparat im Jahr 2021 war Eylea® (primär eingesetzt zur Behandlung der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration) gefolgt von Keytruda® (einem Krebsmedikament) und Xarelto® (einem Gerinnungshemmer).
- Gemäss einer Trendanalyse der kostenintensivsten Präparate stieg der Anteil von Xarelto® (+<0.1%), Eylea® (+0.2%), Revlimid® (+<0.1%) und Privigen® (+<0.1%) an den totalen Medikamentenkosten zwischen den Jahren 2018 und 2021 an. Opdivo®, welches bis anhin einen Abwärtstrend zeigte, verzeichneten im letzten Jahr eine kleine Zunahme (+0.1%).
- Fünf der teuersten Präparate verursachten Kosten von jeweils mehr als CHF 100 Millionen. Der Grund dafür war meist eine Mengenausweitung inklusive Indikationserweiterung, was dazu führte, dass mehr Personen mit diesen Medikamenten therapiert werden konnten. Bei gleichbleibenden Preisen steigen so die Gesamtkosten. Um dieser Kostenzunahme begegnen zu können, sollten politisch breit abgestützte innovative Preisbildungssysteme entwickelt werden.
- Obwohl der Anteil von Humira® an den totalen Medikamentenkosten abgenommen hat, belaufen sich dessen Kosten weiterhin auf über CHF 100 Millionen, obwohl es günstigere Biosimilars auf dem Markt gibt.
- Der Magensäureblocker Pantoprazol war wiederum der weitaus am häufigsten bezogene generische Wirkstoff und generierte entsprechend auch die höchsten Kosten. Neu war der Magensäureblocker Esomeprazol unter den am häufigsten bezogenen (Platz 22) und teuersten (Platz 14) generisch verfügbaren Wirkstoffen.

Wie bereits in den vergangenen Jahren gehörten auch im Jahr 2021 sechs der 15 Präparate, die die höchsten Kosten generierten, zur Gruppe der Immunsuppressiva (Tabelle 17). Anders als in den Vorjahren stand nicht der Gerinnungshemmer Xarelto® (Wirkstoff Rivaroxaban) an der Spitze, sondern das Augenmedikament Eylea® (Wirkstoff Aflibercept). Auf Rang 2 stand Keytruda® (Wirkstoff Pembrolizumab) ein Krebsmedikament, gefolgt von Xarelto® (Wirkstoff Rivaroxaban). Neu unter den Top-15 erschienen im Jahr 2021 das Immunsuppressivum Stelara® (Rang 14, Wirkstoff Ustekinumab) und das Krebsmedikament Imbruvica® (Rang 15, Wirkstoff Ibrutinib). Trotz Patentablauf Ende 2018 des TNF-alpha-Inhibitors Humira® (Wirkstoff Adalimumab) und darauffolgender Markteinführung von Biosimilars befand sich das Präparat immer noch unter den Top-5 (Rang 4) und verlor im Vergleich zum Vorjahr keinen Rang. Das Immunsuppressivum Gilenya® (Wirkstoff Fingolimod), welches sich letztes Jahr noch auf Rang 9 befand, fiel im 2021 aus den Top 15.

Es befinden sich damit fünf Präparate in den teuersten Top-15, welche jeweils Kosten von mehr als CHF 100 Millionen verursachten. Das NOAK Xarelto® kam immer häufiger zum Einsatz, da NOAK die Vitamin-K-Antagonisten weitgehend ablösen. Neu darf es auch bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden. Der VEGF-Inhibitor Eylea® stellt zurzeit die effektivste Therapie zur Behandlung einer Makuladegeneration oder eines Ma-

kulaödems dar, weshalb es mehr und mehr eingesetzt wird. Das Krebsmedikament Keytruda®, das zur Behandlung verschiedenster bösartiger Tumore eingesetzt wird, trat im Jahr 2019 zum ersten Mal in den Top-15 Präparate mit den höchsten Kosten auf. Damals betrug der Umsatz rund CHF 59 Millionen. Seither erfuhr es diverse Indikationserweiterungen. All diese Präparate haben eine enorme Mengenausweitung erlebt, was sich in den hohen Kosten widerspiegelt. Durch Berücksichtigung des ‚Budget Impact' bei der Preisbildung solcher Medikamente könnten Modelle entwickelt werden, bei denen der Preis im Fall von Mengenausweitungen angemessen reduziert wird.

Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Präparat	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)
Eylea®	Augenmedikamente	1	161'614'272 (2.0)
Keytruda®	Krebsmedikamente	2	156'654'432 (1.9)
Xarelto®	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	3	153'157'696 (1.9)
Humira®	Immunsuppressiva	4	112'451'632 (1.4)
Revlimid®	Immunsuppressiva	5	100'050'184 (1.2)
Remicade®	Immunsuppressiva	6	88'559'784 (1.1)
Privigen®	Immunsera und Immunglobuline	7	84'137'264 (1.0)
Lucentis®	Augenmedikamente	8	75'441'072 (0.9)
Ferinject®	Mittel gegen Blutarmut	9	73'056'424 (0.9)
Simponi®	Immunsuppressiva	10	71'160'160 (0.9)
Eliquis®	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	66'768'740 (0.8)
Ocrevus®	Immunsuppressiva	12	63'437'716 (0.8)
Opdivo®	Krebsmedikamente	13	56'600'956 (0.7)
Stelara®	Immunsuppressiva	14	55'200'540 (0.7)
Imbruvica®	Krebsmedikamente	15	54'262'848 (0.7)

Der Anteil an den totalen Medikamentenkosten von Xarelto®, Eylea®, Revlimid® und Privigen® stieg zwischen 2018 und 2021 weiter an, wie eine Trendanalyse zur Kostenentwicklung der teuersten Präparate zeigt (Abbildung 8). Nach vorgängiger Kostenabnahme, stiegen im 2021 die Kosten für Opdivo® wieder an. Opdivo® erfuhr in 2021 Indikationserweiterungen und kann nun beispielsweise auch zur Therapie von Ösophaguskarzinomen oder Urothelkarzinomen eingesetzt werden. Eine deutliche Abnahme des Anteils an den totalen Medikamentenkosten verzeichneten Remicade®, Gilenya® und Lucentis®. Zwar nahm auch der Anteil von Humira® an den totalen Medikamentenkosten weiter ab, dennoch verursachte dieses Präparat weiterhin Kosten von mehr als CHF 100

Millionen, obwohl günstigere Biosimilars verfügbar wären. Die Anteile von Simponi® und Ferinject® blieben etwa auf dem gleichen Niveau wie seit 2018.

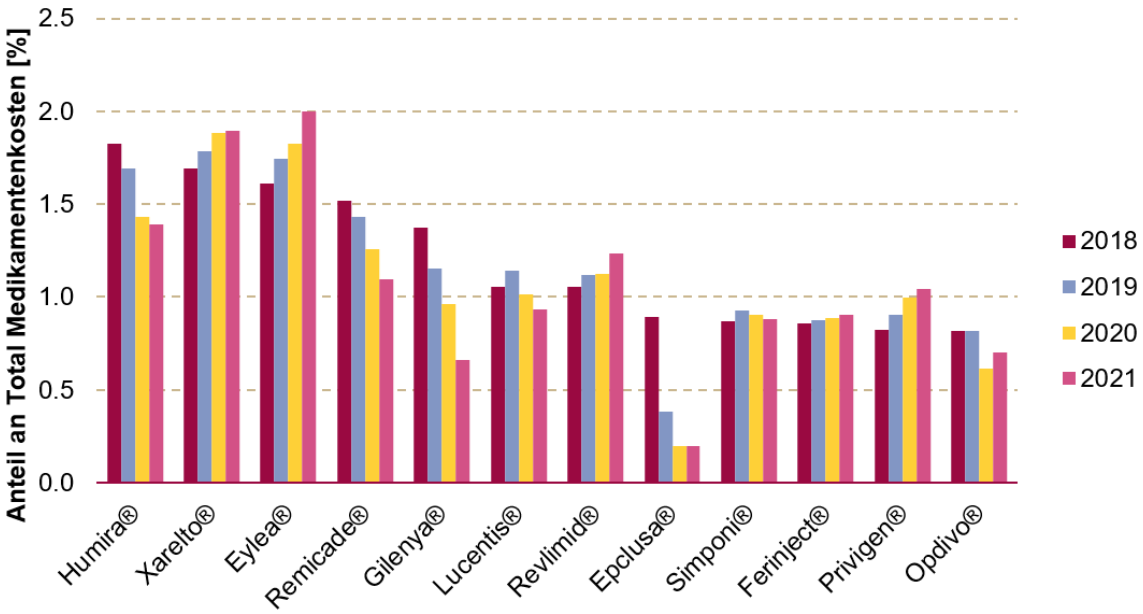


Abbildung 8: Trendanalyse 2018 - 2021: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Der Generikasektor wird durch die insgesamt meistbezogenen, eher älteren Wirkstoffe bestimmt. Aufgrund des Patentschutzes von neuen, häufig hochpreisigen Medikamenten dürfen noch keine Generika hergestellt werden. Gegenüber den Vorjahren gab es bei den 15 kostenintensivsten bzw. meistbezogenen Generika im Jahr 2021 fast keine Änderungen. So stand wiederum Pantoprazol auf Rang 1 der Kosten, gefolgt von Atorvastatin auf Rang 2 und Quetiapin auf Rang 3. Auch bei den Bezügen lagen immer noch Pantoprazol (Rang 1), Ibuprofen (Rang 2) und Atorvastatin (Rang 3) an der Spitze. Neu war Esomeprazol unter den Top-15 der kostenintensivsten Generika (Rang 14) im Jahr 2021 (Tabelle 18 und Tabelle 19).

Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten generischen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
Pantoprazol	Magensäureblocker	1	94'718'352 (1.2)	1	2'630'512 (2.2)	1'138'288
Atorvastatin	Lipidsenker	2	74'749'352 (0.9)	3	1'149'645 (1.0)	383'772
Quetiapin	Psycholeptika	3	41'637'800 (0.5)	4	945'739 (0.8)	135'139
Rosuvastatin	Lipidsenker	4	38'539'920 (0.5)	10	720'702 (0.6)	249'989
Amlodipin	Calciumkanalblocker	5	32'565'276 (0.4)	9	795'600 (0.7)	258'650
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibio-tika	6	25'849'400 (0.3)	7	926'196 (0.8)	665'680
Ibuprofen	Antiphlogistika und An-tirheumatika	7	23'912'904 (0.3)	2	1'977'150 (1.6)	1'149'005
Candesartan	Blutdruckmittel RAAS	8	22'434'754 (0.3)	17	510'634 (0.4)	158'974
Escitalopram	Psychoanaleptika	9	22'367'720 (0.3)	18	480'997 (0.4)	138'855
Pregabalin	Epilepsiemedikamente	10	21'047'852 (0.3)	14	575'714 (0.5)	103'124
Torasemid	Harntreibende Mittel	11	19'337'348 (0.2)	6	936'414 (0.8)	237'828
Sertralin	Psychoanaleptika	12	18'628'452 (0.2)	33	222'868 (0.2)	47'516
Venlafaxin	Psychoanaleptika	13	18'457'382 (0.2)	23	348'092 (0.3)	60'073
Esomeprazol	Magensäureblocker	14	17'083'254 (0.2)	22	381'445 (0.3)	167'452
Omeprazol	Magensäureblocker	15	16'649'183 (0.2)	27	303'176 (0.3)	133'440

Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Pantoprazol	Magensäureblocker	1	2'630'512 (2.2)	1	94'718'352 (1.2)	1'138'288
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'977'150 (1.6)	7	23'912'904 (0.3)	1'149'005
Atorvastatin	Lipidsenker	3	1'149'645 (1.0)	2	74'749'352 (0.9)	383'772
Quetiapin	Psycholeptika	4	945'739 (0.8)	3	41'637'800 (0.5)	135'139
Metformin	Diabetesmedikamente	5	944'548 (0.8)	25	11'923'118 (0.1)	213'876
Torasemid	Harntreibende Mittel	6	936'414 (0.8)	11	19'337'348 (0.2)	237'828
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	7	926'196 (0.8)	6	25'849'400 (0.3)	665'680
Zolpidem	Psycholeptika	8	875'208 (0.7)	32	9'230'558 (0.1)	169'778
Amlodipin	Calciumkanalblocker	9	795'600 (0.7)	5	32'565'276 (0.4)	258'650
Rosuvastatin	Lipidsenker	10	720'702 (0.6)	4	38'539'920 (0.5)	249'989
Metoprolol	Betablocker	11	677'388 (0.6)	16	16'153'338 (0.2)	172'697
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	12	597'505 (0.5)	33	9'176'411 (0.1)	357'917
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	13	584'113 (0.5)	70	4'707'187 (0.1)	277'431
Pregabalin	Epilepsiemedikamente	14	575'714 (0.5)	10	21'047'852 (0.3)	103'124
Lisinopril	Blutdruckmittel RAAS	15	527'147 (0.4)	23	12'327'030 (0.2)	168'056

3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars

- Im Jahr 2021 wurden 20 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen. Ein Drittel dieser Wirkstoffe waren Onkologika (7 Wirkstoffe). Bei nur zwei Wirkstoffen (Vortigen neparvovec und Lutetium-177 oxodotreotid) handelte es sich um eine potentielle Innovation. Vortigen neparvovec greift in die Genexpression ein und ist für die Behandlung einer kongenitalen Netzhautdystrophie zugelassen. Lutetium-177 oxodotreotid ist ein Radiopharmazeutikum und wird bei Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem Prostatakarzinom eingesetzt.
- Bei sechs der 20 Wirkstoffe lag der Publikumspreis pro häufigster bezogener Packung unter CHF 1'000, während das teuerste Mittel gemäss Spezialitätenliste auf knapp CHF 368'000 kam (Vortigen neparvovec).
- Von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Insulin lispro, Teriparatid, Adalimumab, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) kamen im Jahr 2021 insgesamt sieben neue Biosimilars auf den Markt. Damit waren 53 Biosimilars von 15 verschiedenen Wirkstoffen in der Schweiz zugelassen.
- Für das Jahr 2021 betrug das ungenutzte theoretische Einsparpotential durch Biosimilars (unter der Annahme einer vollständigen Ersetzung der entsprechenden Biologika) fast CHF 76 Millionen und lag seit 2015 insgesamt bei geschätzten CHF 331 Millionen. Ein Grossteil davon entfiel auf die Wirkstoffe Adalimumab und Infliximab.
- Leider gibt es in der Schweiz noch immer keinen Anreiz für Patienten oder Leistungserbringer von den Originalpräparaten auf Biosimilars zu wechseln. Eine Substitution (wie im Generikabereich üblich) ist für die abgebenden Kanäle ohne weitere Abklärungen nicht erlaubt. Es sollte daher über Systemanpassungen nachgedacht werden, die den Wechsel auf Biosimilarprodukte fördern, analog der Abgeltung bei Generika.
- Ärzte und Patienten sollten besser über Biosimilars und deren Gleichwertigkeit informiert werden, denn mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten führt zu Zurückhaltung bei der Entscheidung für Biosimilars.

3.6.1 Potentielle Innovationen 2021

Der Arzneimittelmarkt verändert sich von Jahr zu Jahr. Regelmässig werden neue Produkte zugelassen und andere Produkte vom Markt genommen. In den meisten Fällen handelt es sich bei den neuen Produkten nicht um tatsächliche Neuerungen mit innovativem Charakter, sondern oftmals um Produktanpassungen (veränderte Packungsgrössen oder Dosierungen, geringfügige Rezepturänderungen), administrative Vorgänge (Namenswechsel von Hersteller oder Präparat) oder Nachahmerprodukte (Generika, Biosimilars). Die Markteinführung von zuvor noch gänzlich unbekannten Wirkstoffen mit neuen Wirkmechanismen ist dagegen vergleichsweise selten.

Auf der Spezialitätenliste von 2021 waren 20 neue Wirkstoffe zu finden. Generika oder Fixkombinationen von bekannten Wirkstoffen wurden nicht als neue Wirkstoffe betrachtet und entsprechend von dieser Übersicht ausgeschlossen (Tabelle 20). Die 20 neuen Wirkstoffe generierten in 2021 bereits Kosten von CHF 80.9 Millionen.

Bei nur zwei Wirkstoffen (Vortigen neparvovec und Lutetium-177 oxodotreotid) handelte es sich um eine potentielle Innovation. Vortigen neparvovec greift in die Genexpression ein und wird zur Behandlung einer kongenitalen Netzhautdystrophie eingesetzt. Lutetium-177 oxodotreotid ist ein Radiopharmazeutikum und wird bei Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem Prostatakarzinom eingesetzt.

Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Therapeutische Gruppe	Wirkstoff	Neuer Wirkmechanismus?	Publikumspreis* [CHF]	Kosten in 2021 [CHF]
R07	Cystische Fibrose Therapeutikum	Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor	Nein	17‘978.50	39‘223‘356
N07	Amyloidose-Therapeutikum	Tafamidis	Nein	13‘154.75	27‘923‘464
M09	Muskelatrophie-Therapeutikum	Risdiplam	Nein	9‘825.55	4‘029‘624
L01	Krebsmedikamente	Alpelisib	Nein	2‘345.05	2‘399‘748
B06	Mittel bei hereditärem Angioödem	Lanadelumab	Nein	14‘191.25	2‘095‘776
L01	Krebsmedikamente	Acalabrutinib	Nein	5‘786.20	1‘926‘256
L01	Krebsmedikamente	Lorlatinib	Nein	5‘497.95	1‘433‘658
R06	Mittel gegen Übelkeit	Doxylamin	Nein	36.55	1‘126‘708
L01	Krebsmedikamente	Fedratinib	Nein	5‘558.40	312‘839
D10	Aknetherapeutikum	Trifaroten	Nein	50.05	298‘721
L01	Krebsmedikamente	Brigatinib	Nein	951.95	144‘879
N03	Antiepileptikum	Eslicarbazepin	Nein	120.75	61‘997
L04	Immunmodulator bei Multiple Sklerose	Diroximel fumarat	Nein	1‘454.05	6‘060
J01	Antibiotikum	Delafloxacin	Nein	802.70	0
L01	Krebsmedikamente	Treosulfan	Nein	649.35	0
L01	Krebsmedikamente	Rucaparib	Nein	3‘286.95	0
L03	Immunmodulator bei Polycythaemia vera	Ropeginterferon alfa-2b	Nein	1‘712.70	0
N07	Amyloidose-Therapeutikum	Inotersen	Nein	25‘504.85	0
S01	Netzhautdystrophie	Voretigen neparvovec	Ja	368‘319.15	0
V10	Radiopharamzeutikum	Lutetium-177 oxodotreotid	Ja	21‘068.45	0

* entspricht dem Publikumspreis der häufigsten abgegebenen Packung basierend auf der Spezialitätenliste (Stand 01.01.2022), bei keinen Bezügen wurde der durchschnittliche Publikumspreis aller verfügbaren Packungen angegeben

Mit insgesamt sieben Vertretern waren die Krebsmedikamente (L01) die häufigste Gruppe unter den neuen Wirkstoffen: Alpelisib (Piqray®), Acalabrutinib (Calquence®), Lorlatinib (Lorviqua®), Fedratinib (Inrebic®), Brigatinib (Alunbrig®), Treosulfan (Trecondi®) und Rucaparib (Rubraca®).

Alpelisib (Piqray®) gehört zu der Gruppe der Kinasehemmer und ist ein antiproliferativer und antitumoraler Wirkstoff. Er wird in Kombination mit Fulvestrant für die Behandlung eines fortgeschrittenen Brustkrebses bei postmenopausalen Frauen eingesetzt. Die Effekte beruhen auf der Hemmung der mutierten α-Untereinheit der Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3Kα) [16].

Acalabrutinib (Calquence®) ist ein antitumoraler und antiproliferativer Kinasehemmer aus der Gruppe der BTK-Inhibitoren für die Behandlung einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) und weiterer Krebserkrankungen. Die Effekte beruhen auf der irreversiblen und selektiven Hemmung der Bruton-Tyrosinkinase (BTK). Acalabrutinib hat einen aktiven Metaboliten mit einer längeren Halbwertszeit [17].

Lorlatinib (Lorviqua®) ist ein antitumoraler und antiproliferativer Wirkstoff aus der Gruppe der Kinasehemmer für die Behandlung eines ALK-positiven Lungenkrebses. Die Effekte beruhen auf der Hemmung der ALK- und ROS1-Tyrosinkinasen [18].

Fedratinib (Inrebic®) ist ein Kinase-Inhibitor und reduziert die JAK2-vermittelte Phosphorylierung von Signaltransduktoren und Aktivatoren der Transkriptionsproteine (STAT3/5) und hemmt die Proliferation maligner Zellen. Das neue Präparat zählt zu den Orphan Drugs zur Behandlung besonders seltener Erkrankungen [19].

Brigatinib (Alunbrig®) hat antitumorale und antiproliferative Eigenschaften. Die Effekte beruhen auf der Hemmung von Tyrosinkinasen. Brigatinib wird zur oralen Behandlung eines nicht kleinzelligen Lungenkrebses eingesetzt [20].

Treosulfan (Trecondi®) ist ein Zytostatikum und wird in Kombination mit Fludarabin im Rahmen einer Konditionierungstherapie vor einer Stammzelltransplantation eingesetzt.

Bei Rucaparib (Rubraca®) handelt es sich um ein Zytostatikum aus der Gruppe der PARP- Inhibitoren (Polyadenosin-5’-diphosphoribose-Polymerase). Es wird für die Behandlung eines Ovarial-, Eileiter- und Peritonealkarzinoms mit einer BRCA-Mutation eingesetzt.

Diese sieben Krebstherapeutika erzielten im Jahr 2021 Kosten von CHF 6.2 Millionen.

Elexacaftor wurde in den USA im Jahr 2019 und in der Schweiz im Jahr 2020 als Fixkombination mit Tezacaftor und Ivacaftor in Form von Filmtabletten zugelassen (Trikafta®). Diese Fixkombination wird zur Therapie der Zystischen Fibrose eingesetzt. In der Morgendosis sind alle drei Wirkstoffe enthalten. In der Abenddosis nur Ivacaftor. Elexacaftor ist ein sogenannter CFTR-Korrektor (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Er stabilisiert die Struktur von CFTR, fördert den Transport des Proteins an die Zelloberfläche und erhöht die Konzentration in der Zellmembran [21]. Trikafta® ist als Orphan Drug eingestuft und gehört mit einem Preis von CHF 17’978.50 pro Packung (die einen Monatsverbrauch beinhaltet) zu den teuersten Medikamenten.

Tafamidis (Vyndaqel®) ist ein selektiver Stabilisator von Transthyretin (TTR) und wird bei Patienten mit einer Transthyretin-Amyloidose eingesetzt. Es zählt ebenfalls zu den Orphan Drugs.

Risdiplam (Evrysdi®) ist ein Spleissmodifikator des Proteins Survival of Motor Neuron 2 (SMN2) zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA), die durch Mutationen im Chromosom 5q verursacht wird. Diese Mutationen führen zu einem Mangel an SMN-Protein. Evrysdi® wird in flüssiger Form einmal täglich zu Hause über den Mund oder mittels einer Ernährungssonde verabreicht. Evrysdi® wurde entwickelt, um SMA durch Steigerung und Aufrechterhaltung der Produktion des Proteins Survival Motor Neuron (SMN) zu behandeln. Das SMN-Protein kommt im ganzen Körper vor und ist essenziell für die Erhaltung funktionsfähiger Motoneuronen und damit für die Aufrechterhaltung der Motorik [22].

Lanadelumab (Takhzyro®) ist ein monoklonaler Antikörper, der zur Vorbeugung von Angioödem-Attacken bei Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE) angewendet wird, indem die Akitvität von Plasmakallikrein gehemmt wird. Dies trägt dazu bei, die Menge an Bradykinin im Blutkreislauf zu verringern und die Symptome von HAE zu verhindern. Takhzyro® zählt zu den Orphan Drugs.

Doxylamin ist ein alter Wirkstoff, der in einer neuen Formulierung eine Indikationserweiterung erfuhr und so im Jahr 2021 in die Spezialitätenliste aufgenommen wurde. Es handelt sich um einen antiallergischen Wirkstoff aus der Gruppe der Antihistaminika der ersten Generation mit beruhigenden, schlaffördernden und antiemetischen Eigenschaften. Der Einsatz erfolgt als Monopräparat in erster Linie zur Behandlung von Schlafstörungen (Sanalepsi N® Tropfen). Die neue Formulierung ist ein Kombinationspräpart bestehend aus Doxylamin und Pyridoxin und ist für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft zugelassen (Cariban®).

Trifaroten (Aklief® Creme) ist für die äusserliche Behandlung der Akne zugelassen. Es handelt sich um einen Wirkstoff aus der Gruppe der Retinoide [23].

Eslicarbazepin (Zebinix®) ist ein Carnboxamid-Derivat und ist bei partieller Epilepsie indiziert. Es verringert im Gehirn die unkontrollierte Weiterleitung von elektrischen Signalen in den Nervenzellen. Dadurch werden überschießende Reaktionen, Krämpfe und Bewusstseinsstörungen vermindert [24].

Diroximelfumarat (Vumeritiy®) ist ein Immunmodulator und wird zur Behandlung der Multipler Sklerose eingesetzt. Es handelt sich um einen Prodrug, der von Esterasen zum selben aktiven Metaboliten hydrolysiert wird, der auch aus Dimethylfumarat (Tecfidera®) gebildet wird. Im Unterschied zu Dimethylfumarat wird dabei nur wenig Methanol freigesetzt, was zu einer besseren gastrointestinalen Verträglichkeit führt.

Delafloxacin (Quifenix®) ist ein Antibiotikum und gehört zu der Gruppe der Fluorchinolone. Es ist als Reserveantibiotiukum bei akuten bakteriellen Haut- und Weichteilinfektionen indiziert.

Treosulfan (Trecondi®) ist ein Zytostatikum und wird in Kombination mit Fludarabin im Rahmen einer Konditionierungstherapie vor einer Stammzelltransplantation eingesetzt.

Bei Rucaparib (Rubraca®) handelt es sich um ein Zytostatikum aus der Gruppe der PARP- Inhibitoren (Polyadenosin-5'-diphosphoribose-Polymerase). Es wird für die Behandlung eines Ovarial-, Eileiter- und Peritonealkarzinoms mit einer BRCA-Mutation eingesetzt.

Ropeginterferon alfa-2b (Besremi®) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Interferone für die Behandlung von Patienten mit einer Polycythaemia vera.

Inotersen ist ein Arzneistoff aus der Klasse der Antisense-Oligonukleotide, der zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose (ATTRm) eingesetzt wird. Der Wirkstoff bindet selektiv an die mRNA des Transthyretins und blockiert dadurch die Translation des abhängigen Proteins. Dadurch wird sowohl die Biosynthese von mutiertem als auch von normalem Wildtyp-Transthyretin unterbrochen. Durch die verringerte Bildung des mutierten Proteins wird dessen Ablagerung in den Geweben verhindert und das weitere Fortschreiten der Amyloidose verzögert [25].

Voretigen-Neparvovec (Luxturna®) ist eine In-vivo-Gentherapie zur Behandlung einer erblichen Netzhautdystrophie. Sie nutzt einen viralen Vektor als Transportvehikel, um cDNA in genetisch kompromittierte Retinazellen einzuschleusen.

Lutetium-177 oxodotreotidum (Lutathera®) ist ein Radiopharmazeutikum und wird bei Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem Prostatakarzinom eingesetzt. Bei der Lutetium-177-PSMA-Therapie wird die radioaktive Substanz Lutetium-177 an eine Trägersubstanz (PSMA) gebunden, die das strahlende Element gezielt zu Tumorzellen des Prostatakarzinoms trägt.

Insgesamt fällt auf, dass nur sechs der neuen Wirkstoffe einen Publikumspreis von unter CHF 1'000 pro (am häufigsten bezogener) Packung aufwiesen (Stand 01.01.2022). Neue Mittel mit einer besseren Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit kommen fast immer mit einem höheren Preis auf den Markt als die bereits vorhandenen und in derselben Indikation zugelassenen Präparate. Dadurch kommt es zwangsläufig bei jeder Innovation zu einer Aufwärtsspirale des Preisniveaus. Wenn in der Folge Indikationserweiterungen zu einem substantiellen Anstieg der Bezüge führen, ohne dass eine Preisanpassung erfolgt, schnellern die Gesamtkosten in die Höhe.

3.6.2 Marktentwicklung der potentiellen Innovationen aus 2020

Im Jahr 2020 waren 16 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen worden [11]. Zur Markteinführung im Jahr 2020 betrug der Umsatz CHF 40.5 Millionen. In 2021 generierten die 16 Wirkstoffe bereits einen Umsatz von CHF 98.1 Millionen, was eine Verdoppelung gegenüber dem Vorjahr darstellte. Die meisten im Jahr 2020 in die Spezialitätenliste neu aufgenommenen Wirkstoffe stiegen hochpreisig in den Markt ein (Durchschnitt über alle im Jahr 2020 neu zugelassenen Wirkstoffe: CHF 7'648). Bei nur vier der 16 neuen Wirkstoffe lag der Publikumspreis unter CHF 1'000 pro häufigster abgegebener Packung [11].

Der Wirkstoff mit den höchsten Kosten in 2020 war Nusinersen. Es wird zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie – einer seltenen, genetischen Erkrankung – eingesetzt. Die Gesamtkosten betrugen CHF 9.2 Millionen. In 2021 ergab sich eine Kostensenkung auf CHF 6.3 Millionen (Tabelle 21).

Tabelle 21 : Trend der Kosten der neuen Wirkstoffe aus 2018-2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Wirkstoff	Total Kosten [CHF]	Kosten in 2021 [CHF]	Kosten in 2020 [CHF]	Kosten in 2019 [CHF]	Kosten in 2018 [CHF]	Seit 2020 (in %)
A04	Rolapitant	22‘942	-	1‘784	21‘158	-	-100.0
A10	Ertugliflozin	521‘336	198‘637	215‘808	106‘891	-	-8.0
A10	Semaglutid	99‘184‘412	51‘651‘192	30‘344‘278	15‘884‘896	1‘304‘046	+70.2
A16	Trientin	3‘282‘305	2‘460‘852	821‘453	-	-	+199.6
B02	Emicizumab	42‘090‘305	28‘343‘336	9‘751‘828	3‘995‘141	-	+190.6
C01	Regadenoson	4‘217‘656	1‘641‘971	1‘380‘888	959‘307	235‘490	+18.9
C02	Guanfacin	491‘462	201‘331	155‘006	123‘328	11‘797	+29.9
D11	Dupilumab	34‘482‘238	21‘695‘916	12‘786‘322	-	-	+69.7
H05	Etelcalcetid	5‘905‘076	1‘861‘233	2‘066‘234	1‘574‘121	403‘488	-9.9
J02	Isavuconazol	6‘776‘649	2‘870‘685	2‘227‘757	740‘768	937‘439	+28.9
J05	Doravirin	2‘157‘486	1‘497‘043	660‘443	-	-	+126.7
J05	Letermovir	11‘087‘263	4‘293‘552	4‘010‘490	2‘783‘221	-	+7.1
L01	Abemaciclib	1‘836‘661	1‘129‘463	478‘395	228‘803	-	+136.1
L01	Binimetinib	3‘648‘133	2‘316‘934	1‘331‘199	-	-	+74.0
L01	Cabozantinib	11‘589‘276	4‘662‘905	4‘063‘546	2‘661‘218	201‘607	+14.7
L01	Dacomitinib	-	-	-	-	-	
L01	Durvalumab	34‘783‘500	14‘173‘050	7‘310‘260	11‘567‘060	1‘733‘130	+93.9
L01	Encorafenib	6‘808‘584	4‘518‘605	2‘289‘979	-	-	+97.3
L01	Inotuzumab ozogamicin	157‘444	61‘864	-	-	95‘580	
L01	Ixazomib	15‘327‘715	3‘825‘776	1‘110‘364	5‘660‘107	4‘731‘468	+244.6
L01	Niraparib	10‘861‘075	4‘504‘460	5‘234‘813	1‘121‘802	-	-14.0
L01	Osimertinib	76‘000‘457	19‘028‘822	23‘610‘892	15‘748‘025	17‘612‘718	-19.4
L01	Ribociclib	14‘615‘448	8‘052‘450	4‘413‘373	2‘149‘625	-	+82.5
L01	Sonidegib	430‘803	-	289‘504	141‘299	-	-100.0
L01	Talazoparib	1‘519‘664	1‘199‘426	320‘238	-	-	+274.5
L01	Venetoclax	31‘124‘473	18‘280‘370	8‘797‘056	3‘045‘926	1‘001‘121	+107.8
L02	Apalutamid	15‘892‘829	14‘504‘729	1‘388‘100	-	-	+944.9
L04	Guselkumab	25‘442‘302	13‘488‘669	6‘996‘472	4‘741‘046	216‘115	+92.8
L04	Ocrelizumab	219‘360‘408	63‘437‘716	60‘333‘648	58‘197‘304	37‘391‘740	+5.1
L04	Ozanimod	3‘710‘053	3‘569‘112	140‘941	-	-	+2‘432.3

L04	Ravulizumab	13‘139‘110	11‘778‘648	1‘360‘462	-	-	+765.8
L04	Risankizumab	25‘698‘197	14‘409‘412	9‘639‘256	1‘649‘529	-	+49.5
L04	Sarilumab	10‘272‘716	3‘425‘214	4‘294‘188	2‘384‘415	168‘899	-20.2
L04	Siponimod	1‘691‘045	1‘691‘045	-	-	-	
L04	Tildrakizumab	8‘623‘276	5‘131‘504	3‘215‘148	276‘624	-	+59.6
L04	Upadacitinib	19‘880‘953	16‘729‘253	3‘151‘700	-	-	+430.8
M09	Nusinersen	15‘594‘162	6‘314‘132	9‘280‘030	-	-	-32.0
N02	Erenumab	34‘860‘376	13‘750‘312	11‘619‘832	9‘253‘520	236‘712	+18.3
N02	Fremanezumab	2‘335‘101	1‘954‘249	380‘852	-	-	+413.1
N02	Galcanezumab	5‘623‘174	3‘303‘624	1‘982‘270	337‘280	-	+66.7
N04	Opicapon	1‘564‘036	1‘411‘453	152‘583	-	-	+825.0
N05	Brexpiprazol	6‘357‘016	2‘491‘877	2‘420‘020	1‘445‘119	-	+3.0
N05	Cariprazin	4‘532‘370	1‘711‘260	1‘746‘608	1‘063‘732	10‘770	-2.0
N05	Lavendelöl	8‘947‘210	3‘591‘314	2‘941‘386	1‘928‘609	485‘901	+22.1
N07	Fampridin	5‘191‘482	2‘781‘217	2‘226‘000	184‘265	-	+24.9
N07	Patisiran	1‘581‘620	1‘581‘620	-	-	-	
P03	Permethrin	2‘172‘640	673‘472	613‘221	707‘441	178‘506	+9.8
R03	Benralizumab	33‘943‘091	13‘282‘738	11‘203‘306	8‘019‘748	1‘437‘299	+18.6
R03	Reslizumab	1‘089‘063	483‘288	346‘455	259‘320	-	+39.5
S01	Brolucizumab	5‘254‘372	3‘148‘302	2‘106‘070	-	-	+49.5
V03	Patiromer	722‘862	409‘159	313‘703	-	-	+30.4
	TOTAL	**892‘401‘827**	**403‘523‘192**	**261‘524‘161**	**158‘960‘648**	**68‘393‘826**	**+54.3**

Ein Wirkstoff, der seinen Umsatz zwischen 2020 und 2021 enorm steigern konnte (+2‘430%), war Ozanimod (Tabelle 21). Ozanimod (Zeposia®) ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der Immunmodulatoren. Es handelt sich um einen Sphingolimod-1-Phosphat-Rezeptor-Agonisten, der zur Therapie der Multiplen Sklerose zugelassen ist und eine Weiterentwicklung des bereits zugelassenen Fingolimod (Gilenya®) darstellt. Ozanimod wurde im August 2020 in die Spezialitätenliste aufgenommen.

3.6.3 Biosimilars

Biologika sind biotechnologisch hergestellte Mittel, die sich durch eine hochkomplexe Struktur und ein hohes Molekulargewicht auszeichnen. Sie werden aus oder mit Hilfe biologischer Organismen hergestellt. Biologika haben, durch ihre gezielte Einflussnahme in Körpervorgänge, einige Therapien, wie beispielsweise die Diabetestherapie, revolutioniert. Aufgrund ihrer komplexen Entwicklung und Herstellung sind diese Arzneien jedoch deutlich teurer als herkömmliche Therapien.

Nach Ablauf des Patentschutzes können andere Hersteller Nachahmerprodukte der Biologika – so genannte Biosimilars – auf den Markt bringen. Sie sind damit die Generika-Version der originalen Biologika. Biosimilars sind,

ebenso wie ihr Referenzprodukt, biotechnologische Arzneimittel, welche eine Wirkstoffversion des bereits zugelassenen Biologikums enthalten. Sie sind ihrem Referenzprodukt nur sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch. Aufgrund der individuellen Herstellungsprozesse ist dies gar nicht möglich. Die Ähnlichkeit in Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit zum Referenzprodukt muss durch umfangreiche Vergleiche nachgewiesen werden.

Mit dem Antianämikum Epoetin alfa zur Stimulierung der Blutzellbildung kam 2009 das erste Biosimilar unter dem Handelsnamen Binocrit® auf den Markt, das für den Vertrieb in der Schweiz von Swissmedic zugelassen wurde. Bis Ende 2021 waren 38 Biosimilars für den Gebrauch in der Schweiz zugelassen und auf der Spezialitätenliste geführt. Einen aktuellen Überblick gibt die nachfolgende Tabelle (Tabelle 22). Von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Insulin lispro, Teriparatid, Adalimumab, Trastuzumab, Pegfilgrastim, Bevacizumab) wurden im Jahr 2021 insgesamt sieben neue Biosimilars in die Spezialitätenliste aufgenommen. Aufgrund von Patentabläufen diverser Biologika werden auch in den nächsten Jahren weitere Biosimilar-Einführungen erwartet.

Der Marktumsatz aller Biologika mit verfügbaren Biosimilars betrug im Jahr 2021 CHF 485 Millionen. Davon entfielen lediglich CHF 105 Millionen (21.6%) auf Biosimilars (Tabelle 22). Im Vergleich zum Vorjahr (CHF 70 Millionen, 14.8%) ist eine deutliche Zunahme ersichtlich, doch das Sparpotential ist hier bei weitem nicht ausgeschöpft.

Gegenüber dem Originalpräparat konnten sich 2021 weiterhin nur die Biosimilars mit dem Wirkstoff Filgrastim behaupten. Mit einem Marktanteil von 74.7% lagen sie bei den Bezügen (20'319) deutlich über denen von Neupogen Amgen® (6’880 Bezüge) und konnten sich gegenüber dem Vorjahr erneut verbessern.

Die Wirkstoffe Infliximab und Adalimumab (beide werden zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, Morbus Crohn und Psoriasis eingesetzt) erzielten wie auch in den letzten Jahren die höchsten Umsätze unter den Wirkstoffen, für die mindestens ein Biosimilar existierte. Der Umsatz von Adalimumab summierte sich bei CHF 135.5 Millionen. Der Biosimilar-Anteil der Bezüge lag bei 26.4%, was wiederum eine deutliche Steigerung gegenüber dem Vorjahr bedeutete (13.0%). Bei Infliximab lag der Umsatz bei CHF 122.0 Millionen. Davon generierten Biosimilars einen Umsatz von CHF 33.4 Millionen (27.4%). Die Aufnahme der ersten Infliximab-Biosimilars auf die Spezialitätenliste liegt schon relativ weit zurück (Oktober 2015) und die Marktentwicklung kam, trotz einer leichten Steigerung gegenüber den Vorjahren (Biosimilar-Anteil in 2018: 13.4%, in 2019: 17.4%, in 2020: 23.3%), nur schleppend voran (Abbildung 9).

Tabelle 22: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars die auf der SL geführt werden (Stand 2021) mit Erstaufnahmedatum, Kosten und Bezügen in 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstaufnahme	Kosten in 2021 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2021 (Anteil in %)
B03	Eprex ®	Nein	Epoetin alfa	27.07.1988	599‘686 (95.5)	8‘159 (89.8)
B03	Binocrit ®	Ja	Epoetin alfa	01.10.2009	28‘540 (4.5)	923 (10.2)

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstaufnahme	Kosten in 2021 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2021 (Anteil in %)
L03	Neupogen Amgen ®	Nein	Filgrastim	15.03.1994	2‘790‘332 (29.3)	6‘880 (25.3)
L03	Accofil ®	Ja	Filgrastim	01.11.2019	86‘729 (0.9)	416 (1.5)
L03	Filgrastim-Teva ®	Ja	Filgrastim	01.03.2010	2‘878‘714 (30.3)	8‘580 (31.5)
L03	Zarzio ®	Ja	Filgrastim	01.05.2010	3‘755‘666 (39.5)	11‘323 (41.6)
H01	Genotropin ®	Nein	Somatropin	23.05.1990	675‘052 (64.6)	424 (67.0)
H01	Omnitrope ®	Ja	Somatropin	01.05.2015	369‘132 (35.4)	209 (33.0)
A10	Lantus ®	Nein	Insulin glargin	15.09.2003	14‘639‘979 (98.4)	15‘4098 (98.2)
A10	Abasaglar ®	Ja	Insulin glargin	01.09.2015	239‘186 (1.6)	2‘892 (1.8)
A10	Humalog ®	Nein	Insulin lispro	15.03.1996	4‘660‘171 (98.2)	47‘777 (98.2)
A10	Lyumjev ®	Ja	Insulin lispro	01.01.2021	84‘859 (1.8)	868 (1.8)
L04	Remicade ®	Nein	Infliximab	01.07.2000	88‘559‘784 (72.6)	28‘620 (69.9)
L04	Inflectra ®	Ja	Infliximab	01.08.2016	19‘884‘601 (16.3)	7‘445 (18.2)
L04	Remsima ®	Ja	Infliximab	01.01.2016	13‘554‘390 (11.1)	4‘881 (11.9)
L04	Enbrel ®	Nein	Etanercept	15.04.2000	27‘372‘209 (66.9)	23‘154 (59.5)
L04	Benepali ®	Ja	Etanercept	01.04.2019	2‘704‘922 (6.6)	2‘943 (7.6)
L04	Erelzi ®	Ja	Etanercept	01.07.2018	10‘840‘615 (26.5)	12‘839 (33.0)
L01	MabThera ®	Nein	Rituximab	15.03.1998	21‘383‘603 (67.2)	13‘231 (59.5)
L01	Rixathon ®	Ja	Rituximab	01.09.2018	10‘157‘357 (31.9)	8‘806 (39.6)
L01	Truxima ®	Ja	Rituximab	01.01.2019	285‘594 (0.9)	194 (0.9)
G03	GONAL-F ®	Nein	Follitropin alfa	15.03.1998	3‘519‘804 (84.0)	12‘045 (75.2)
G03	Ovaleap ®	Ja	Follitropin alfa	01.11.2018	672‘076 (16.0)	3‘970 (24.8)
H05	Forsteo ®	Nein	Teriparatid	01.11.2005	6‘919‘292 (79.3)	12‘458 (70.7)
H05	Livogiva ®	Ja	Teriparatid	01.11.2021	0 (0.0)	0 (0.0)
H05	Movymia ®	Ja	Teriparatid	01.09.2019	324‘392 (3.7)	660 (3.7)
H05	Teriparatid Mepha ®	Ja	Teriparatid	01.07.2020	940‘886 (10.8)	3‘389 (19.2)
H05	Terrosa ®	Ja	Teriparatid	01.09.2019	542‘660 (6.2)	1‘103 (6.3)
L04	Humira ®	Nein	Adalimumab	01.07.2003	112‘451‘630 (83)	84‘170 (79.1)
L04	Abrilada ®	Ja	Adalimumab	01.06.2021	90‘127 (0.1)	90 (0.1)
L04	Amgevita ®	Ja	Adalimumab	01.11.2019	6‘354‘224 (4.7)	5‘715 (5.4)
L04	Hulio ®	Ja	Adalimumab	01.08.2020	1‘091‘010 (0.8)	1‘109 (1.0)
L04	Hyrimoz ®	Ja	Adalimumab	01.11.2019	13‘220‘197 (9.8)	13‘326 (12.5)
L04	Idacio ®	Ja	Adalimumab	01.08.2020	262‘119 (0.2)	204 (0.2)
L04	Imraldi ®	Ja	Adalimumab	01.07.2020	2‘010‘736 (1.5)	1‘800 (1.7)
L01	Herceptin ®	Nein	Trastuzumab	15.03.1999	38‘376‘563 (95.3)	22‘557 (93.2)
L01	Kanjinti ®	Ja	Trastuzumab	01.02.2020	812‘146 (2.0)	548 (2.3)

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstaufnahme	Kosten in 2021 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2021 (Anteil in %)
L01	Ogivri ®	Ja	Trastuzumab	01.09.2020	515‘880 (1.3)	342 (1.4)
L01	Trazimera ®	Ja	Trastuzumab	01.10.2019	574‘589 (1.4)	756 (3.1)
L01	Herzuma ®	Ja	Trastuzumab	01.12.2021	0 (0.0)	0 (0.0)
L03	Neulasta ®	Nein	Pegfilgrastim	01.11.2003	13‘135‘761 (69.6)	7‘847 (62.8)
L03	Fulphila ®	Ja	Pegfilgrastim	01.06.2020	218‘189 (1.2)	172 (1.4)
L03	Grasustek	Ja	Pegfilgrastim	01.09.2021	0 (0.0)	0 (0.0)
L03	Pelgraz ®	Ja	Pegfilgrastim	01.11.2019	2‘574‘405 (13.6)	2‘043 (16.4)
L03	Pelmeg ®	Ja	Pegfilgrastim	01.01.2020	212‘291 (1.1)	233 (1.9)
L03	Ziextenzo ®	Ja	Pegfilgrastim	01.07.2020	2‘738‘905 (14.5)	2‘193 (17.6)
L01	Avastin ®	Nein	Bevacizumab	15.01.2005	32‘485‘477 (82.9)	* (83.4)
L01	Bevacizumab-Teva ®	Ja	Bevacizumab	01.07.2021	134‘264 (0.3)	* (0.4)
L01	Mvasi ®	Ja	Bevacizumab	01.07.2020	2‘523‘057 (6.4)	* (6.0)
L01	Oyavas ®	Ja	Bevacizumab	01.08.2021	0 (0.0)	* (0.0)
L01	Zirabev ®	Ja	Bevacizumab	01.08.2020	4‘039‘241 (10.3)	* (10.3)
B01	Clexane ®	Nein	Enoxaparin	15.03.1990	12‘200‘685 (99.3)	148‘007 (99.2)
B01	Inhixa ®	Ja	Enoxaparin	01.08.2020	84‘179 (0.7)	1‘245 (0.8)

Hinweis: Auflistung ohne Kombinationspräparate
* aus Gründen der Geheimhaltung verhandelter Preise für Zirabev® efolgt keine Angabe zu den Anzahl Bezügen

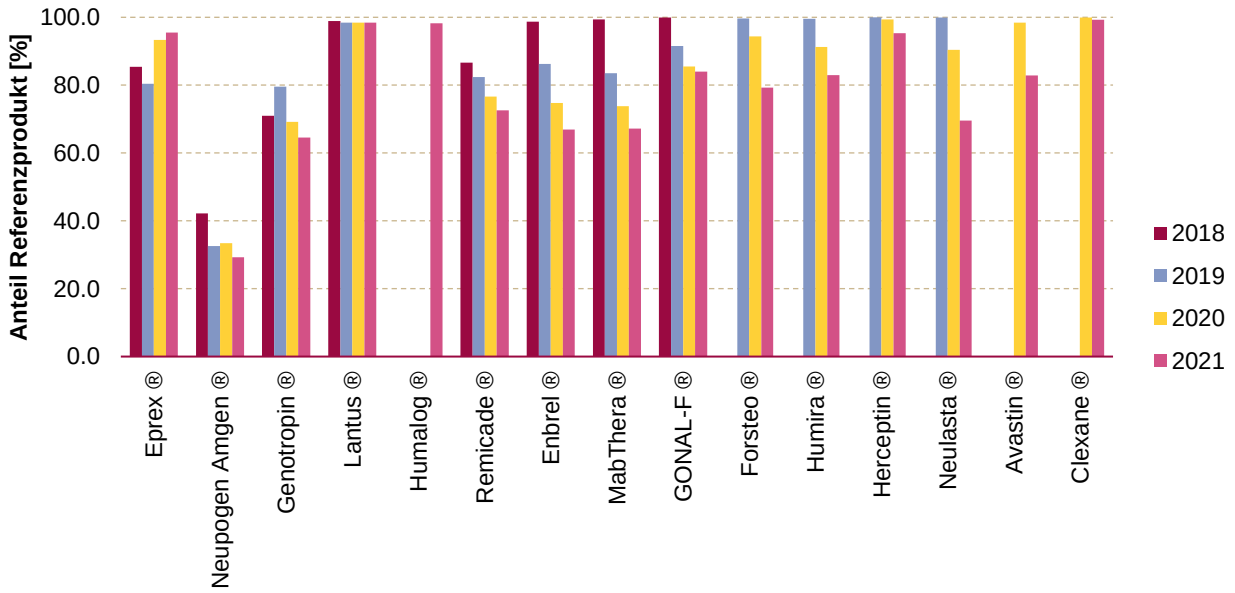


Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt (2018 - 2021) bezogen auf die Bezüge im Vergleich zu den jeweils verfügbaren Biosimilars, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die Nutzung des Einsparpotentials der Biosimilars ist bei Weitem noch nicht ausgeschöpft. Die Gründe dafür sind vielfältig. Obwohl die Wirksamkeit der Biosimilars wissenschaftlich ausreichend belegt ist, bestehen bei der Substitution vom Biologikum zum Biosimilar noch immer Sicherheitsbedenken. Die Evidenz hierzu ist in den aktualisierten Empfehlungen der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), der Heads of Medicines Agencies (HMA) und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Behandlung von Biosimilars zu finden [26, 27]. Diese Empfehlungen zeigen, dass Biosimilars bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit, der Verträglichkeit und der Sicherheit in allen zugelassenen Indikationen dem jeweiligen Referenzarzneimittel gleichwertig sind und wie diese eingesetzt werden können. Seit der Zulassung des ersten Biosimilars im Jahr 2006 sind bei keinem einzigen Biosimilar unbekannte Sicherheitsprobleme aufgetreten. Die AkdÄ empfiehlt daher sowohl bei der Erstverordnung von Biologika, als auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung der Therapie jeweils die wirtschaftlichere Verordnungsalternative auszusuchen. Dabei soll z.B. die geeignete Einzeldosisstärke (zur Vermeidung von Kosten durch Verwurf) ausgewählt werden.

Weiter spielt wohl die fehlende Kenntnis von Ärzten zur Mikroheterogenität von biologischen Arzneimitteln eine Rolle bei der Auswahl der Präparate. Mikroheterogenität ist eine grundsätzliche Eigenschaft aller biologischen Arzneimittel. Jede neue Herstellungscharge, ob Referenzarzneimittel oder Biosimilar, ist ähnlich, aber nicht identisch mit der vorherigen Charge [27]. Solche grundsätzlichen Merkmale von Biologika – insbesondere Mikroheterogenität und Immunogenität – werden manchmal von Herstellern von Originalpräparaten als vermeintliche Nachteile von Biosimilars dargestellt. Ärzte und Patienten müssen besser und objektiv über Biosimilars informiert werden, da mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten zu einer Zurückhaltung bei der Auswahl von Biosimilars führen kann [28-30].

In verschiedenen Studien wurde die Vergleichbarkeit der Adalimumab-Biosimilars mit dem Referenzbiologikum (Originalpräparat) untersucht. In diesen Publikationen wurde die Gleichwertigkeit bei einem Wechsel vom Originalprodukt auf ein Biosimilar gezeigt [31-33]. Keine Studie der untersuchten Biosimilars zeigte bisher einen Unterschied zum Referenzbiologikum. Auch der mehrfache Wechsel zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilar ist unkritisch [27].

Ein weiterer fehlender Ansporn für die Auswahl eines Biosimilars ist, dass für Patienten keine finanziellen Nachteile entstehen (beispielsweise in Form eines höheren Selbstbehaltes), wenn sie sich gegen einen Wechsel bzw. einen Therapiestart mit einem Biosimilar entscheiden, auch wenn es keine medizinischen Gründe dagegen gibt. Ein weiterer Grund dürfte die derzeitige Margenverordnung sein. Diese bietet den abgebenden Leistungserbringern keinen Anreiz für die Auswahl des kostengünstigeren Produktes, da die Leistungserbringer aufgrund der oft noch preisabhängigen Marge mehr an der Abgabe des teureren Referenzproduktes verdienen. Um dem entgegenzuwirken, könnte beispielsweise eine Fixmarge eingeführt werden, an der der Leistungserbringer unabhängig vom Produkt (egal ob Referenzprodukt oder Biosimilar) gleich viel verdient.

In Deutschland betrug der durchschnittliche Biosimilaranteil (gemessen an Tagesdosen) im Jahr 2021 laut Pro Biosimilars 66.3% (unter Ausschluss der Insuline) [34]. Die Biosimilarquote in der Schweiz (gemessen an den Bezügen) lag über alle hierzulande Biosimilar-fähigen Wirkstoffe hinweg bei 20.7% (unter Ausschluss der Insuline). Auch wenn Tagesdosen und Bezüge nicht eins zu eins vergleichbar sind, zeigen diese Zahlen doch deutlich auf, dass der Biosimilarmarkt in Deutschland um einiges erfolgreicher ist als der der Schweiz. Dies wird am Beispiel von Trastuzumab besonders deutlich, wo der Biosimilaranteil (gemessen an Tagesdosen) im 2021 83.0% betrug [34]. In der Schweiz erzielten die Biosimilars von Trastuzumab hingegen nur einen Anteil an den Bezügen von 6.8%.

Tabelle 23: Biosimilarquote der Bezüge nach Kanton und Bezugskanal, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Kanton	Quote (in %) nach Bezugskanal*			Infliximab – Quote (in %) nach Bezugskanal*		
	Gesamt**	Ärzte	Spitäler	Gesamt**	Ärzte	Spitäler
AG	15.4	17.9	12.8	29.6	35.3	23.4
AI	14.3	15.8	11.5	-	-	-
AR	14.4	11.3	21.6	27.5	59.4	0.0
BE	13.1	14.5	10.3	21.2	27.1	6.9
BL	15.2	13.4	19.4	61.8	66.0	55.4
BS	15.0	13.9	17.5	37.4	16.9	81.5
FR	13.7	10.4	19.3	11.8	13.0	0.0
GE	14.4	13.3	16.0	51.5	35.8	56.6
GL	6.1	3.8	14.3	-	-	-
GR	24.5	25.2	22.9	41.8	50.4	25.0
JU	20.5	13.1	36.6	-	-	-
LU	10.1	9.8	11.7	28.1	24.0	32.9
NE	8.9	5.5	15.1	16.8	19.0	11.4
NW	15.6	8.2	36.4	-	-	-
OW	14.0	16.7	5.8	100.0	100.0	-
SG	13.2	14.3	11.1	22.9	29.0	14.8
SH	17.5	28.8	7.8	44.9	42.9	52.1
SO	20.7	22.2	16.3	40.8	43.8	9.2
SZ	24.4	21.9	31.6	19.5	11.6	36.0
TG	13.7	15.5	10.3	20.7	16.4	32.7
TI	12.9	10.0	18.6	27.3	22.9	32.0
UR	16.9	13.0	30.1	100.0	100.0	100.0
VD	14.7	13.0	17.5	56.7	55.1	59.9
VS	14.4	9.5	22.7	31.9	30.7	33.5
ZG	25.0	26.9	22.9	14.7	5.3	24.9
ZH	14.5	13.7	16.3	30.8	30.7	31.1
Total§	**14.6**	**14.0**	**15.9**	**30.1**	**30.0**	**30.3**

* Der Bezugskanal der Apotheken wurde entsprechend dem Verschreiber zugeordnet
** Gesamt entspricht der Summe aller Bezugskanäle, einschliesslich anderer Kanäle (z.B. Pflegeheime)
§ Total gewichtet nach Bezügen je Kanton
† Weniger als 25 abgerechnete Fälle pro Kanton

Die regionalen Unterschiede in der Schweiz sind beträchtlich (Tabelle 23). Die Biosimilarquote der Bezüge variierte zwischen 6.1% (Glarus) und 24.5% (Graubünden). Bei den abgebenden Leistungserbringern zeigte sich ein geringer Unterschied zwischen der Biosimilarquote der Spitäler (15.9%) gegenüber den Ärzten in den Arztpraxen (14.0%) (Tabelle 23). Während die Biosimilarquote total und bei den Ärzten stieg, sank sie bei den Spitälern im Vergleich zum Vorjahr.

Neben den kantonalen Unterschieden zeigte sich aber auch eine grosse Heterogenität der Biosimilarquoten bei den einzelnen Wirkstoffen. Die Spannbreite bei Infliximab reichte beispielsweise von 14.7% (Zug) bis 100% (Obwalden, Uri), wobei die absoluten Bezüge in diesen Kantonen niedrig waren. Die Biosimilarquote ist bei Ärzten und Spitälern vergleichbar schlecht.

Doch wie hoch wäre das theoretische Einsparpotential, wenn die verfügbaren Biosimilars ihre jeweiligen Referenzprodukte vollständig auf dem Markt ersetzen würden? Zur Beantwortung dieser Frage haben wir zwei hypothetische Datensätze generiert. Der erste Datensatz entspricht den Helsana-Daten, jedoch haben wir die Bezugskosten der jeweiligen Präparate mit den auf der Spezialitätenliste aufgeführten Publikumspreisen vom 01. Januar des jeweiligen Folgejahres des Bezuges ersetzt. Im zweiten Datensatz haben wir für alle Bezüge stattdessen den Publikumspreis (basierend auf dem 01. Januar des jeweiligen Folgejahres des Bezuges) des jeweils zum Zeitpunkt des Bezuges verfügbaren günstigsten Biosimilars entsprechender Dosierung benutzt. Das heisst, die Preise der Referenzprodukte wurden durch die günstigsten Biosimilar-Preise ersetzt, sofern das Bezugsdatum der Referenzprodukte am Tag der Biosimilar-Aufnahme in die Spezialitätenliste oder danach lag. Wenn für die Dosierung des Referenzprodukts kein Biosimilar-Äquivalent gefunden werden konnte, haben wir die durchschnittliche Preisersparnis verwendet. Das theoretische Einsparpotential entsprach der Differenz der beiden hypothetischen Datensätze.

Das ungenutzte Einsparpotential über den Zeitraum 2015 bis 2021 lag bei insgesamt CHF 331 Millionen (Tabelle 24). Lediglich 0.7% (CHF 2 Millionen) dieser Kosten entfielen dabei auf das Jahr 2015, da zu diesem Zeitpunkt nur fünf Biosimilar-fähige Wirkstoffe auf der Spezialitätenliste geführt wurden und die darunter befindlichen Infliximab-Biosimilars erst gegen Ende des Jahres dazu kamen. Im Jahr 2021 betrug das Einsparpotential dagegen CHF 76 Millionen, was 0.9% der gesamten Medikamentenkosten des gleichen Jahres entsprach. Die höchsten kantonalen Einsparmöglichkeiten ergaben sich für Bern und Zürich (CHF 10 bzw. 14 Millionen; Tabelle 25).

Mit einem Einsparpotential von CHF 8 Millionen machte Infliximab rund 11% der theoretisch möglichen Einsparungen aus, wobei allein auf den Kanton Bern über CHF 1.8 und den Kanton Zürich CHF 1.7 Millionen entfielen (Tabelle 25). Adalimumab, dessen erste Biosmiliars Ende 2019 in die Spezialitätenliste aufgenommen wurden, verzeichnete noch immer hohe Bezugszahlen des Originalproduktes. Entsprechend war das Einsparpotential hier sehr gross (CHF 28 Millionen; Tabelle 24).

Die Einsparmöglichkeiten bei Bevacizumab, Trastuzumab, Etanercept und Pegfilgrastim waren mit jeweils zwischen CHF 6 bis 8 Millionen verhältnismässig hoch.

Tabelle 24: Ungenutztes Einsparpotential für die Jahre 2015-2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Einsparpotential (in CHF)							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Gesamt
Epoetin alfa	88‘585	124‘021	133‘039	124‘536	56‘866	60‘490	49‘616	637‘224
Filgrastim	674‘790	598‘538	565‘863	525‘496	393‘474	443‘918	218‘659	3‘420‘821
Somatropin	229‘208	242‘460	194‘002	14‘698	83‘354	53‘286	61‘315	878‘383
Insulin glargin	1‘363‘428	3‘729‘249	3‘647‘441	3‘425‘672	3‘248‘692	3‘166‘261	2‘640‘248	21‘221‘096
Insulin lispro							486‘343	486‘343
Infliximab		31‘788‘679	31‘941‘343	28‘739‘560	27‘217‘947	23‘971‘358	8‘134‘708	151‘793‘718
Etanercept				6‘039‘781	9‘706‘527	7‘978‘455	6‘821‘967	30‘546‘791
Rituximab						4‘663‘620	4‘147‘596	8‘811‘235
Follitropin alfa				201‘338	918‘927	655‘928	800‘507	2‘576‘756
Teriparatid					803‘905	1‘457‘496	1‘212‘045	3‘473‘472
Adalimumab					5‘508‘833	27‘134‘590	27‘621‘138	60‘264‘590
Trastuzumab						7‘710‘551	6‘940‘161	14‘650‘730
Pegfilgrastim					1‘404‘513	8‘610‘777	6‘428‘245	16‘443‘591
Bevacizumab						4‘437‘327	7‘850‘544	12‘287‘884
Enoxaparin						1‘109‘833	2‘436‘533	3‘546‘375
Total	**2‘356‘011**	**36‘482‘947**	**36‘481‘688**	**39‘071‘081**	**49‘343‘038**	**91‘453‘890**	**75‘849‘625**	**331‘039‘008**

Tabelle 25: Ungenutztes Einsparpotential nach Kanton und Bezugskanal, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Kanton	Potential (in CHF) nach Bezugskanal*			Infliximab - Potential (in CHF) nach Bezugskanal*		
	Gesamt**	Ärzte	Spitäler	Gesamt**	Ärzte	Spitäler
AG	6‘184‘133	2‘357‘690	3‘822‘299	742‘185	262‘946	479‘239
AI	97‘818	64‘027	33‘791	-	-	-
AR	354‘027	222‘584	131‘307	30‘398	8‘574	21‘825
BE	10‘399‘028	6‘252‘465	4‘132‘791	1‘760‘580	1‘061‘355	699‘224
BL	2‘620‘955	1‘408‘462	1‘212‘406	131‘174	13‘283	117‘890
BS	1‘557‘207	676‘297	880‘910	169‘573	35‘618	133‘955
FR	2‘989‘607	1‘612‘407	1‘377‘200	444‘623	363‘366	81‘257
GE	4‘630‘019	2‘814‘779	1‘815‘240	265‘105	72‘170	192‘936
GL	293‘176	237‘744	55‘432	36‘259	-	36‘259
GR	1‘373‘304	796‘731	575‘237	112‘117	2‘875	109‘242
JU	634‘670	180‘272	454‘398	66‘741	-	66‘741
LU	3‘415‘573	1‘505‘919	1‘886‘704	369‘161	112‘064	257‘096
NE	1‘677‘942	945‘501	732‘441	138‘494	23‘759	114‘734
NW	321‘336	153‘695	167‘640	8‘710	-	8‘710
OW	491‘552	186‘723	304‘829	-	-	-
SG	3‘503‘023	1‘812‘193	1‘690‘609	394‘353	135‘713	258‘639
SH	557‘980	390‘059	167‘921	37‘793	20‘080	17‘713
SO	1‘906‘352	1‘088‘074	818‘084	267‘133	124‘353	142‘779
SZ	1‘282‘424	869‘267	413‘157	249‘528	139‘951	109‘578
TG	2‘558‘673	1‘026‘265	1‘527‘072	416‘051	234‘235	181‘816
TI	2‘911‘352	1‘517‘892	1‘360‘594	119‘132	32‘037	87‘095
UR	327‘900	172‘075	151‘321	-	-	-
VD	7‘470‘513	4‘125‘642	3‘343‘453	279‘449	109‘503	169‘946
VS	2‘947‘948	1‘650‘793	1‘296‘173	177‘238	101‘795	75‘444
ZG	1‘240‘379	467‘436	772‘943	245‘041	100‘660	144‘381
ZH	14‘102‘734	7‘428‘566	6‘662‘849	1‘673‘871	796‘937	876‘934
Total	**75‘849‘625**	**39‘963‘558**	**35‘786‘801**	**8‘134‘708**	**3‘751‘274**	**4‘383‘433**

* Der Bezugskanal der Apotheken wurde entsprechend dem Verschreiber zugeordnet
** Gesamt entspricht der Summe aller Bezugskanäle, einschliesslich anderer Kanäle (z.B. Pflegeheime)

4 Ergebnisse spezifischer Teil

4.1 Preismodell bei Arzneimitteln

- Preismodelle sind Sondervereinbarungen für die Festsetzung von Medikamentenpreisen, die den üblichen Mechanismus von Auslandspreisvergleich und therapeutischem Quervergleich ergänzen. Sie kommen im Austausch zwischen dem BAG und den Herstellerfirmen zustande.
- Die Verwendung von Preismodellen nimmt bei neuen, hochpreisigen Medikamenten von Jahr zu Jahr zu. Ende 2021 gab es 76 unterschiedliche Arzneimittel mit bekannten Preismodellen. Deren Umsätze hatten einen Anteil von etwa 15% an den Umsätzen des gesamten Medikamentenmarkts.
- Es wird breit die Auffassung vertreten, dass Preismodelle einen Beitrag dazu leisten, im Rahmen der Obligatorischen Krankenpflegeversicherung die Aufnahme in die Spezialitätenliste und damit den Zugang zu neuen, innovativen Medikamenten für die Bevölkerung sicherzustellen.
- Zunehmend beinhalten die Preismodelle vertrauliche Absprachen zwischen den Herstellern und dem BAG, bei denen die Konditionen für die Öffentlichkeit nicht zugänglich sind. In einigen Fällen ist auch die Existenz einer Absprache nicht öffentlich bekannt. Die fehlende Transparenz ist im Interesse der Hersteller, die dadurch bei den Auslandspreisvergleichen anderer Länder hohe Schweizer Listenpreise geltend machen können. Eine Abkehr von diesem Trend ist aufgrund der internationalen Praxis, Auslandspreisvergleiche und Preismodelle zu verwenden, derzeit nicht zu erkennen.
- Inwieweit die Preismodelle letztendlich zu Einsparungen führen, konnten wir mangels Daten nicht überprüfen.
- Die derzeitige Praxis der Preismodelle führt dazu, dass Vertriebsmargen und die Mehrwertsteuer für den Listenpreis, also einen höheren als den letztlich bezahlten Preis, berechnet werden. Es resultieren ungerechtfertigte Mehrkosten zu Lasten der Prämienzahler.
- Die meisten Preismodelle sehen Rückerstattungen vor, die sich aus der Differenz zwischen dem Listenpreis und dem effektiven Preis ergeben. Diese müssen von den Krankenversicherern bei den Herstellern eingefordert werden. Diese Praxis zieht zusätzliche, nicht kompensierte administrative Kosten nach sich.
- Die Zeit zwischen der Marktzulassung durch Swissmedic und der Aufnahme in die Spezialitätenliste nahm in den vergangenen Jahren tendenziell zu und war bei Arzneimitteln mit Preismodell gegenüber Arzneimitteln ohne Preismodell zumeist erhöht, was auf erhöhte Komplexität schliessen lässt. Wie sich die Aufnahmezeiten ohne Preismodelle entwickelt hätten, konnten wir nicht untersuchen.
- Die nicht transparenten Elemente der Preismodelle sollten soweit als möglich reduziert werden, im Sinne des Öffentlichkeitsprinzips. Da dies vermutlich nur bedingt im nationalen Alleingang möglich ist, sollte die Schweiz sich im europäischen Kontext zu innovativen, nachhaltigen und transparenten Formen der Preisbildung von Medikamenten einsetzen.

4.1.1 Einleitung und Definitionen

Die jährlichen Gesamtkosten für den Schweizer Medikamentenmarkt steigen stetig (siehe Kapitel 3.1). Dies nicht nur wegen vermehrter Bezüge, sondern auch, weil immer mehr neue und oftmals hochpreisige Medikamente in den Markt eintreten (siehe Kapitel 3.6). Doch sind die Preise stets gerechtfertigt? Entsprechen sie dem, was von den Behörden als wirtschaftlich eingestuft wird? Und wie setzen sie sich überhaupt zusammen?

Die Preise für ambulante Arzneimittel, die auf der offiziellen Preisliste (Spezialitätenliste, SL) geführt und durch die Obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet werden, unterliegen nicht dem freien Markt mit seinem System aus Angebot und Nachfrage. Stattdessen erfolgt die Preisfestsetzung durch Verfügung des Bundesamts für Gesundheit (BAG). Sie unterliegt gesetzlichen Vorgaben. Basis sind die im Krankenversicherungsgesetz festgelegten Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW), bei deren Beurteilung das BAG von der Eidgenössischen Arzneimittelkommission unterstützt wird [35]. Der Prozess der Preisfestsetzung umfasst vertrauliche Verhandlungen zwischen dem BAG und den Herstellern. Die wichtigsten Grundlagen sind der therapeutische Quervergleich (Vergleich der Wirksamkeit und der Behandlungskosten zugelassener Arzneimittel für dieselbe Krankheit) sowie der Auslandspreisvergleich mit derzeit neun, der Schweiz wirtschaftlich ähnlichen, Referenzländern. Gelegentlich wird zudem ein Innovationszuschlag für neue, besonders innovative Produkte gewährt [36]. Die Entscheidungsgrundlagen und Herleitung der Preisfestsetzung werden publiziert. Der resultierende, auf der SL ausgewiesene offizielle Preis wird im Folgenden als «Listenpreis» bezeichnet.

Seit einigen Jahren gibt es vermehrt Abweichungen von der herkömmlichen Preisfestsetzung durch die Verwendung von Sondervereinbarungen bzw. zusätzlichen Auflagen, auch Preismodelle genannt. Die meisten Modelle sehen vor, dass die Krankenversicherer in Vorleistung gehen und später von den Herstellerfirmen eine Rückerstattung erhalten (Abbildung 10). Neben Discount-Modellen, die eine prozentuale oder absolute Erstattung pro Packung vorsehen, gibt es viele indikationsspezifische und einige performance¬abhängige Modelle sowie solche, die Obergrenzen der vergüteten Behandlungsdauer oder Packungszahl pro Patient vorsehen. Hinzu kommen reduzierte Preise bei bestimmten Kombinationstherapien. Die für die jeweiligen Medikamente gültigen Preismodelle und Bedingungen, die zu einer Abweichung vom Listenpreis führen, können –

Wichtige Begriffe und Definitionen:

Effektiver Preis – effektiv gezahlter Preis nach Berücksichtigung allfälliger Preismodelle

Intransparentes Modell – Details sind geheim, Existenz nur Hersteller und BAG bekannt

Listenpreis – ausgewiesener Preis laut SL

Preismodell – Sondervereinbarung für die Festsetzung von Medikamentenpreisen

Semi-transparentes Modell – Preismodellexistenz und teilweise -typ in SL veröffentlicht, Rückzahlungshöhe nur Hersteller, BAG und den zuständigen Personen bei den Versicherern bekannt

Spezialitätenliste (SL) – Übersicht aller ambulanten Medikamente (mit Preisen), die durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet werden

Transparentes Modell – Details zu Preismodelltyp und Rückzahlungshöhe in SL veröffentlicht

müssen aber nicht in allen Fällen – im Limitationstext der SL aufgeführt sein. Ab einer Rückerstattungshöhe von mindestens 25% des Listenpreises besteht die Möglichkeit, dass weitere Details, z.B. zur Art des Preismodells und zur Höhe der Rückerstattung, nicht im Limitationstext ausgewiesen werden. [37]. Dadurch kommt es neben transparenten Modellen (bei denen alle wichtigen Details in der SL veröffentlicht sind) auch immer wieder zu semi-transparenten Modellen (Preisabweichung nicht veröffentlicht, Modelltyp teilweise nicht veröffentlich).

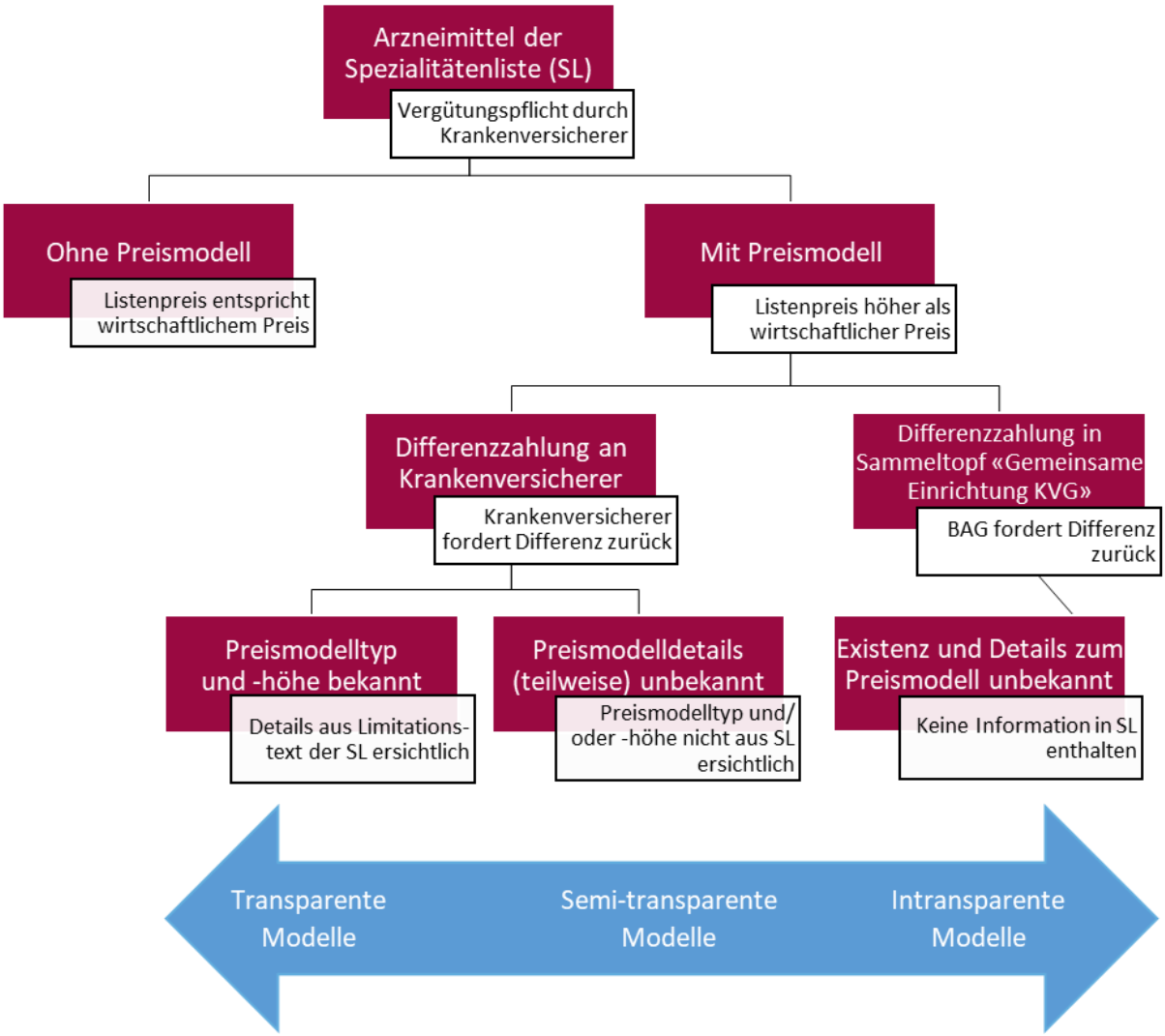


Abbildung 10: Übersicht Preismodelle

Der aus den Preismodellen resultierende und effektiv im Rahmen der OKP zu übernehmende Betrag wird in diesem Report als «effektiver Preis» bezeichnet. In den Abrechnungen für die Patienten wird der effektive Preis nicht ausgewiesen, sondern nur der Listenpreis gemäss der SL. Die Rückforderung der Differenz zwischen Listenpreis und effektivem Preis müssen die Krankenversicherer für jeden Patienten separat (und gegebenenfalls unter Nachweis der in den Preismodellen festgelegten Bedingungen) vornehmen. Dabei bekommen sie die Rückzahlungshöhe nicht vom BAG übermittelt, sondern müssen diese bei den Herstellern erfragen und können sie

vom BAG bestätigen lassen. In jüngerer Zeit erlaubt die Verwendung der Online-Plattform SmartMiP eine gesteigerte Effizienz bei diesen Prozessen [38].

Neben den Preismodellen mit Rückforderung durch die Krankenversicherer existieren als zweite Variante intransparente Modelle, deren Existenz nur dem Hersteller und dem BAG bekannt ist. Bei diesen werden die verfügbaren Mittel in einer Art Fondsystem in einen Sammeltopf der «Gemeinsamen Einrichtung KVG» (siehe auch Abbildung 10) eingezahlt. Sie sollen laut der Botschaft des Bundesrats zum «Kostendämpfungspaket 2» in Zukunft unter anderem an die Krankenversicherer verteilt werden können [39]. Das BAG selbst soll bei dieser Variante dafür Sorge tragen, die Differenzzahlungen bei den Herstellerfirmen einzufordern. In der SL sind keinerlei Informationen zur Anwendung solcher Preismodelle enthalten, so dass die Medikamente, bei denen sie existieren, für die Öffentlichkeit nicht ersichtlich sind [37]. Laut BAG dienen diese Modelle insbesondere einer Abfederung von Kostenfolgen, die zum Tragen kommt, wenn erwartete, gesamthafte Umsatzvolumina überschritten werden. Das Erreichen solcher Grenzen könnte durch einzelne Krankenversicherer nicht beurteilt werden.

Manuel Elmiger, Gesundheitsökonom, Gesundheitspolitik & PA Helsana:

Durch einen prospektiven dynamischen Ansatz zu einem System der Transparenz mit für die soziale Grundversicherung tragbaren Kosten

Geheime und über die GE-KVG abgewickelte Umsatz-Modelle mit verschleierten Rückvergütungen sind für die Preisbildung unnötig und werden von Helsana abgelehnt. Richtig ausgestaltet hat die Essenz eines solchen Modells jedoch ihre Legitimation. Es muss wirksam auf den Preis und nicht eine Rückerstattung resp. ein Rabatt sein. Es stimmt, die einzelnen Versicherer kennen den Budget-Impact (Umsatzvolumina) der Therapien nicht. Werden die Preise zukunftsgerichtet bei Erreichen von Schwellenwerten angepasst und automatisch Prozesse zu Preisanpassungen eingeleitet, so ist diese Information jedoch nicht von Belangen. Ein dynamisches System wird geschaffen, mit für alle Beteiligten transparenten Preisen und ohne bürokratische Rückabwicklungen über die GE-KVG und ohne Rückforderungen durch die Krankenversicherer. Hingegen ist für die Zukunft sichergestellt, dass die Belastung der sozialen Grundversicherung nicht ausufert. Die Diskussion, was ein akzeptabler Budget-Impact einer Therapie ist und welche Preise daraus resultieren dürfen, ist schlussendlich von Politik und Gesellschaft zu führen.

Anfangs wurden (transparente) Preismodelle eingeführt, um z.B. auf einfache Weise nach Indikationen abgestufte Preise eines Produkts zu realisieren. Preismodelle können auch die Finanzierbarkeit teurer Kombinationstherapien unterstützen. Durch die Verknüpfung mit Wirksamkeits- und Sicherheitskriterien im Rahmen von Pay for Performance (P4P)-Modellen lassen sich im Prinzip zusätzliche Steuerungsmöglichkeiten erschliessen, wobei die praktische Umsetzbarkeit von P4P-Ansätzen vielfach als problematisch angesehen wird, wenn sie z.B. eine regelmässige Nachverfolgung von Patienten erforderlich machen. Alle diese Vorteile liessen sich auch mit transparenten Modellen erzielen. Doch wer profitiert unter den heutigen Gegebenheiten von einem im Vergleich zum

Listenpreis niedrigeren effektiven Preis, der vertraulich bleibt? Für die Antwort muss man die internationalen Zusammenhänge betrachten. Die Schweiz ist bei weitem nicht das einzige Land, das Auslandspreisvergleiche und Preismodelle verwendet. Preismodelle existieren in einem Grossteil der europäischen Länder in erheblichem Ausmass. Für deren Auslandspreisvergleiche sind aufgrund der festgelegten Regeln für die Preisberechnung nicht die effektiven Preise entscheidend (die auch anderswo oftmals der Geheimhaltung unterliegen), sondern die Listenpreise. Ein hoher Listenpreis in einem bestimmten Land ermöglicht also höhere Preise in Ländern, die dieses bestimmte Land in ihren Auslandspreisvergleich einbeziehen. Nach der offiziellen Preisbestimmung liegt es dann im Verhandlungsgeschick der einzelnen Länder, den ermittelten Preis durch die Anwendung von Preismodellen zu reduzieren. Die aus den Preismodellen resultierende Intransparenz verschafft den Herstellerfirmen einen Vorteil bei den Preisverhandlungen, da sie als einzige die effektiven Preise aller Länder kennen.

Würde die Schweiz an einer transparenten Preispolitik ohne Sondervereinbarungen und vertrauliche Preisabsprachen festhalten, könnte der Zugang zu neuen Medikamenten gefährdet werden. Als Insel mit offiziell niedrigeren Preisen wäre sie für die Hersteller bei anderen Auslandspreisvergleichen ein ungünstiger Faktor. Es könnten Situationen entstehen, wo die Hersteller ihre neuen Produkte nicht mehr hierzulande auf den Markt bringen würden. Die Patienten, die diese Produkte benötigen, hätten das Nachsehen. Der Schweizer Markt ist aufgrund seiner vergleichsweise geringen Grösse zu unbedeutend, als dass eine Nichtzulassung schwerwiegende Umsatzverluste – und somit ausreichend Druck für eine Listenpreis-Senkung – auf Seiten der global agierenden Hersteller erzeugen würde. Etwas anders stellt sich die Situation allenfalls für die Hersteller mit Stammsitz in der Schweiz dar, da andere Länder eine Zulassung im Land des Stammsitzes möglicherweise erwarten.

Die gesetzlichen Grundlagen für Preismodelle waren bisher nicht eindeutig geregelt, so dass Bedarf für eine Anpassung besteht. Diese wird derzeit als ein Teil des «Kostendämpfungspakets 2» zum Krankenversicherungsgesetz (KVG) angestrebt [40]. Der Gesetzentwurf sieht auch für die Zukunft die Möglichkeit semi-transparenter und intransparenter Modelle vor [39]. Laut BAG ist das Ziel, «einen raschen und möglichst kostengünstigen Zugang zu innovativen, hochpreisigen Arzneimitteln zu gewährleisten» [37]. Der Bundesrat hat seine Botschaft zum «Kostendämpfungspakets 2» am 7. September 2022 an das Parlament überwiesen, wo die Beratungen noch nicht aufgenommen wurden [39]. Stellungnahmen im Rahmen der Vernehmlassung zum Gesetzentwurf beurteilten die Möglichkeit nicht voll transparenter Modelle vor allem wegen der Verletzung des Öffentlichkeitsprinzips kritisch [39]. Vergleichbar hatte sich zu einem früheren Zeitpunkt bereits der Eidgenössische Datenschutzbeauftragte geäussert [41]. Auch aus medizinrechtlicher Sicht wurde die Geheimhaltung von Preismodellen kritisch beurteilt [42].

Remo Christen, Head of Market Access & Health Care Affairs, Roche Pharma (Schweiz) AG:

Preismodelle – eine Pionierleistung des BAGs

Bereits im Jahr 2008 führte das BAG in der Schweiz als eines der ersten Länder ein indikations-spezifisches Preismodell ein, um die Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW) erfolgreich zu erfüllen. Ein erstes Kombinationsmodell, das eine wirtschaftliche Lösung für die erste Kombinationstherapie (Herceptin und Perjeta) fand, sorgte im Jahr 2013 weltweit für Anerkennung. Diese Modelle wurden laufend verbessert und sind heute Standard für den Zugang für Patienten geworden. Semitransparente Preismodelle werden in der Schweiz seit 2019 umgesetzt. Im Jahr 2022 erfolgte eine weitere Neuerung: Mit Vorleistungsmodellen stehen Patienten Medikamente zur Verfügung, die erst befristet von Swissmedic zugelassen sind. Die Pharmaindustrie übernimmt die ersten 2 Monate der Therapie.

Die Pionierleistung der Schweiz bezüglich der Einführung von Preismodellen ist auch dem Umstand geschuldet, dass mit der Abwicklung der gesetzlich vorgeschriebenen Art 71a-d KVV Kostenbeteiligungen im schweizerischen Gesundheitswesen schon seit mehr als 10 Jahre entsprechende Prozesse breit etabliert sind. Die operative Umsetzung von Art 71a-d KVV (Preisabschläge abhängig von der Anwendung, Rückzahlungsforderungen der Versicherer an Pharma etc.) ist absolut identisch mit den Preismodellen (aktuell auch was das Volumen & Umfang betrifft). Die einzigartige, sehr Schweiz spezifische Ausnahmeregelung Art 71a-d KVV trägt somit wesentlich dazu bei, dass Preismodelle in der Schweiz in der aktuellen Form akzeptiert und umsetzbar sind.

4.1.2 Anzahl der Arzneimittel mit Preismodellen

In früheren AMR wurden die effektiven Preise nicht berücksichtigt, es wurden also lediglich die Listenpreise für die Berechnungen der Medikamentenkosten verwendet. Angesichts der steigenden Zahl an Arzneimitteln, die Preismodellen unterliegen, und im Kontext der möglichen Anpassung der Gesetzeslage durch das «Kostendämpfungspaket 2», beleuchten wir in diesem Kapitel Preismodelle genauer und gehen auch der Frage nach, welche diesbezüglichen Entwicklungen in den letzten Jahren in den Helsana-Abrechnungsdaten zu beobachten waren. Speziell betrachten wir die Häufigkeit der Preismodelle, die Kostenunterschiede, die sich aus einer Berücksichtigung der effektiven Preise ergeben, die Behandlungskosten von Medikamenten mit und ohne Preismodell, und die Dauer der Aufnahme in die Spezialitätenliste. Berücksichtigt sind die transparenten und semi-transparenten Preismodelle, während uns zu den intransparenten Modellen keine Informationen vorliegen.

Im Jahr 2008 vereinbarten das BAG und Roche für das Krebsmedikament Avastin® das erste Preismodell in der Schweiz. Damals war angedacht, solche Modelle nur in Ausnahmefällen anzuwenden. Wie sieht die Situation fast 15 Jahre später aus?

Um sämtliche Arzneimittel mit transparentem oder semi-transparentem Preismodell zu identifizieren, bezogen wir die vom BAG archivierten und online zur Verfügung gestellten SLs über www.spezialitaetenliste.ch. In diesen Listen durchsuchten wir den Limitationstext (welcher seit März 2020 in den online verfügbaren SLs ersichtlich ist) nach Schlagwörtern, die einen Hinweis auf die Existenz eines Preismodells nahelegen. Ein typischer Limitationstext bei Preismodellen lautet etwa: «*[Herstellerfirma]* vergütet im Rahmen der Behandlung von Patienten bei *[Krankheit]* nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, für *[Preismodell]* des Fabrikabgabepreises. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu den Rückvergütungsbeträgen zurückgefordert werden.» Daher wählten wir folgende Schlagwörter: «Preismodell», «Fabrikabgabepreis», «FAP», «Mehrwertsteuer», «MwSt», MWST», und «Fr.». Die Limitationstexte der auf diese Weise erhaltenen Liste von Präparaten prüften wir anschliessend manuell und entfernten nicht betroffene Einträge. Des Weiteren identifizierten wir über den Preismodell-Indikator der SL (welcher im Januar 2021 eingeführt wurde) jene Präparate, die einem Preismodell unterlagen. Erfahrungsgemäss wurde der Indikator aber noch nicht durchgehend korrekt angezeigt. Daher prüften wir auch diesen manuell. Anschliessend führten wir die Resultate der beiden Suchstrategien (Schlagwortsuche und Preismodell-Indikator) zusammen. In einem letzten Schritt glichen wir die entstandene Arzneimittel-Liste mit einer internen Aufstellung von Helsana ab. Ein Nachteil unserer Methode (vorwiegend basierend auf online frei zugänglichen Materialien) war, dass für den Zeitraum vor März 2020 nicht zu ermitteln war, ob das jeweilige Preismodell zeitgleich mit Aufnahme in die SL eingeführt wurde, oder erst später.

Ende Dezember 2021 gab es 76 unterschiedliche Arzneimittel (im Sinne von Präparaten, von denen es teilweise noch verschiedene Dosierungen oder Packungsgrössen gibt) verschiedener Herstellerfirmen, bei denen die Existenz eines Preismodells für uns nachvollziehbar war. Da pro Arzneimittel oft mehrere Preismodelle existieren, ist dies konsistent mit der Information des BAG, dass im August 2022 135 Preismodelle existierten. Aus Abbildung 11 ist ersichtlich, dass die Anzahl der Arzneimittel mit Preismodell von Jahr zu Jahr zunahm. Die durchschnittliche jährliche Wachstumsrate seit 2015 betrug fast 30% und schwankte zwischen 15% (2018-2019) und 53% (2015-2016). Die Zahl intransparenter Preismodelle ist unbekannt und daher nicht berücksichtigt.

Transparente Preismodelle betrafen Ende 2021 etwa die Hälfte (N=40) der Arzneimittel mit bekanntem Preismodell. Der Anteil der Arzneimittel mit semi-transparenten Modellen betrug 48% (N=38). Abbildung 12 zeigt, dass der Anteil der transparenten Modelle im Laufe der Jahre trotz steigender absoluter Zahlen deutlich abnahm (2015: N=11, 73%). Dahingegen waren semi-transparente Modelle sowohl in absoluten Zahlen als auch prozentual betrachtet deutlich zunehmend.

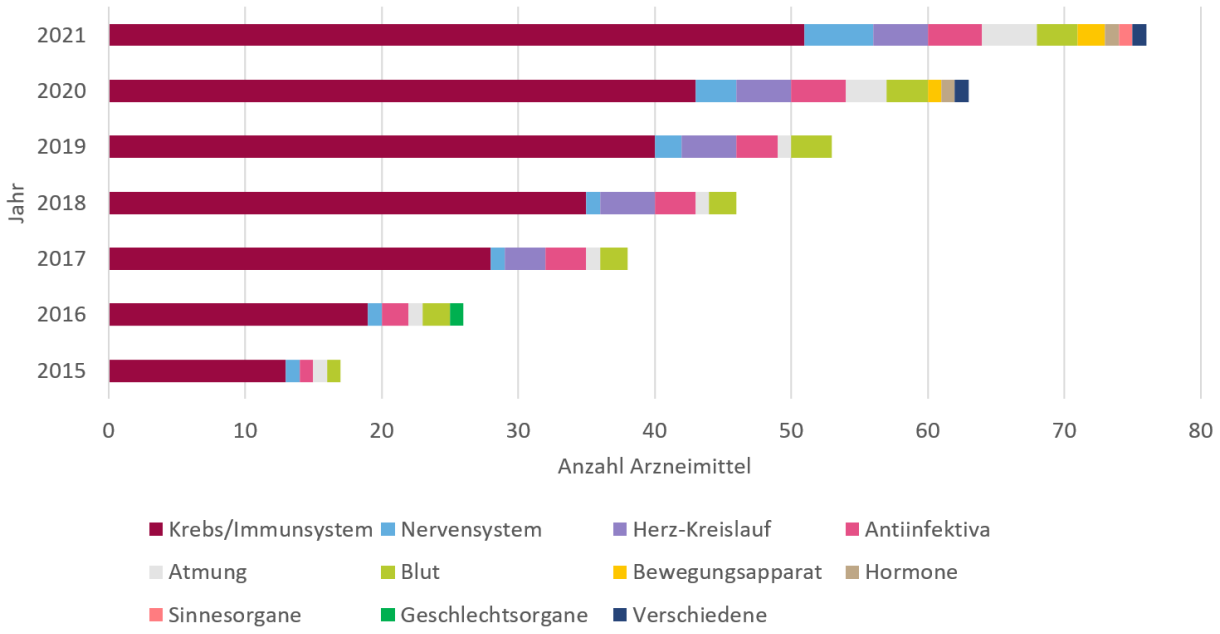


Abbildung 11: Anzahl Arzneimittel auf der Spezialitätenliste mit Preismodell, nach ATC-Hauptgruppe (ATC-Ebene 1), zum jeweiligen Jahresende

Der Grossteil der Arzneimittel mit Preismodell entfiel auf Medikamente der ATC-Hauptgruppe Krebs /Immunsystem (Abbildung 11). Ende 2021 betrug deren Anteil zwei Drittel (N=51), war damit gegenüber den Vorjahren also rückläufig. Im Juli 2021 wurde mit dem Krebsmedikament Bevacizumab Teva® erstmals ein Biosimilar mit Preismodell in die SL aufgenommen. Die Gruppe Nervensystem war Ende 2021 am zweithäufigsten vertreten (N=5) und überholte damit die Gruppen Antiinfektiva, Atmung und Herz /Kreislauf (jeweils N=4). Weitere Hauptgruppen, bei denen Preismodelle vorkamen, waren die Gruppen Blut, Bewegungsapparat, Hormone, Sinnesorgane, Geschlechtsorgane und Verschiedene.

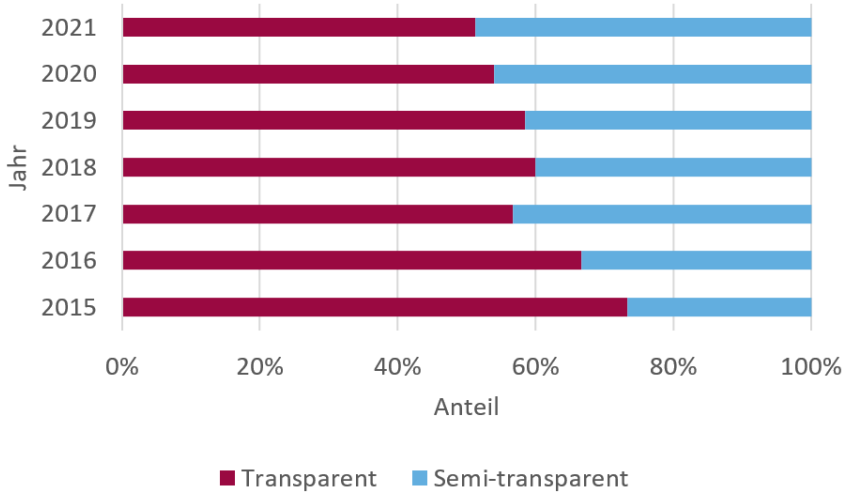


Abbildung 12: Anteil transparenter und semi-transparenter Preismodelle an der Gesamtzahl von Arzneimitteln mit bekanntem Preismodell, zum jeweiligen Jahresende

Preismodelle sind längst keine reine Ausnahme mehr und eher zu einem etablierten Weg der Preisgestaltung geworden. Von den etwa 3‘000 auf der SL gelisteten Medikamenten bestehen zwar nur bei etwa 2-3% Preismodelle. Von den Neuaufnahmen in die SL zwischen 2015 und 2021 erfolgten jedoch 39% mit einem Preismodell. Insbesondere bei Krebs und Immunsystemmitteln finden Preismodelle verstärkt Anwendung, jedoch ziehen andere Bereiche langsam nach. Mittlerweile gibt es auch für einige Biosimilar-Produkte, also günstigere Nachahmerprodukte von Biologika, Preismodelle. Auch scheint das BAG vermehrt semi-transparente Preismodelle zu akzeptieren. Eine Abkehr von diesem Trend ist derzeit nicht zu erkennen.

Remo Christen, Head of Market Access & Health Care Affairs, Roche Pharma (Schweiz) AG:

Preismodelle nehmen zu – weshalb? Neue Lösungen gemeinsam weiterentwickeln

16 Roche Produkte sind mittlerweile von diversen Preismodellen betroffen. Weshalb? Die heutigen Preisfestsetzungskriterien funktionieren für neue, innovative Therapien meist nicht mehr – sie sind veraltet und hinken der schnellen medizinischen Entwicklung hinterher. Vor allem die Umsetzung des TQVs mit der zwingenden Anbindung an das Kostengünstigkeitsprinzip führen dazu, dass Preismodelle in den letzten Jahren zugenommen haben. Neue Preisfestlegungskriterien wie z. Bsp. neue Prävalenzmodelle im Orphan Bereich aber auch bei grossen Mengenausweitungen (Motion Dittli 19.3703), eine gesamtheitliche Nutzenbetrachtung im Sinne von Value Based Healthcare oder pragmatische Lösungen wie ein fixer Abschlag auf den APV falls es keine Ankersubstanz gibt, könnten helfen. Auch der Vorschlag des rückvergüteten Innovationszugangs (Zugang ab Tag 0) von Interpharma bietet hier einen Lösungsansatz.

Schliesslich, und hier gebe ich meine ganz persönliche Meinung wieder, müssten sich sowohl die Pharma-Industrie als auch das BAG bei den Themen APV und TQV offener aufeinander zubewegen. Wo die Pharma den APV zu hochhält, drückt das BAG den TQV zu tief, ein pragmatisches Treffen in der Mitte der Vorstellungen könnte manche Diskussion verkürzen und manches Preismodell überflüssig machen.

4.1.3 Gesamtkosten basierend auf effektivem Preis versus Listenpreis

Angesichts der Zunahme der Arzneimittel mit Preismodell stellt sich die Frage, welche Rolle dies für die gesamten Medikamentenkosten spielt. Handelt es sich bei den Arzneimitteln mit Preismodell um nur selten bezogene Arzneimittel? Wie hoch sind ihre anteiligen Kosten am Gesamtmarkt? Wie hoch ist der Unterschied zwischen den effektiven Kosten und den Kosten laut Listenpreis?

In den OKP-Rechnungen an die Versicherten sind stets die Listenpreise für die bezogenen Arzneimittel ausgewiesen. Da die resultierenden Abrechnungsdaten die hauptsächliche Grundlage für die Analysen im AMR sind, mussten wir für die Beantwortung der genannten Fragen den effektiven Preis der Arzneimittel mit Preismodell schätzen. Wir verwendeten hierfür zusätzliche Aufstellungen der Helsana über die zurückgeforderten Beträge in den Jahren 2020 und 2021. Jedoch konnten uns wegen der bestehenden Geheimhaltungspflichten und aus verwaltungstechnischen Gründen die Daten nur aggregiert verfügbar gemacht werden. Die aggregierten jährlichen Beträge für die Arzneimittel teilten wir zwischen allen Patienten anteilig nach deren Bezügen des jeweiligen Medikaments auf. Die sich ergebenden anteiligen Beträge zogen wir von den Kosten auf Basis der Listenpreise ab. Die Resultate verwendeten wir zur Approximation der effektiven Preise der Medikamente mit Preismodell. Die gesamten Medikamentenkosten wurden anschliessend sowohl auf Basis der effektiven Preise als auch auf Basis der Listenpreise auf die Gesamtbevölkerung der Schweiz hochgerechnet (siehe Kapitel 2.3 Methoden).

Die gesamten ambulanten Medikamentenkosten lagen 2021 bei CHF 8.091 Milliarden, basierend auf den approximierten effektiven Preisen und hochgerechnet auf die Schweiz (siehe auch Kapitel 3.1). Auf Arzneimittel mit mindestens einem existierenden Preismodell entfielen dabei CHF 1.201 Milliarden, entsprechend einem Anteil am Gesamtmarkt von 14.8%. Krebs- und Immunsystemmittel waren mit CHF 886 Millionen für den Grossteil dieser Kosten verantwortlich (73.8%, Abbildung 13). Bei vielen der eingeschlossenen Arzneimittel unterliegen jedoch nicht alle Indikationen einem Preismodell. Aus methodischen Gründen sind die Umsätze aus Indikationen ohne Preismodell in den genannten Zahlen enthalten. Der Anteil aller Arzneimittelumsätze, der effektiv einem Preismodell unterliegt, ist also niedriger.

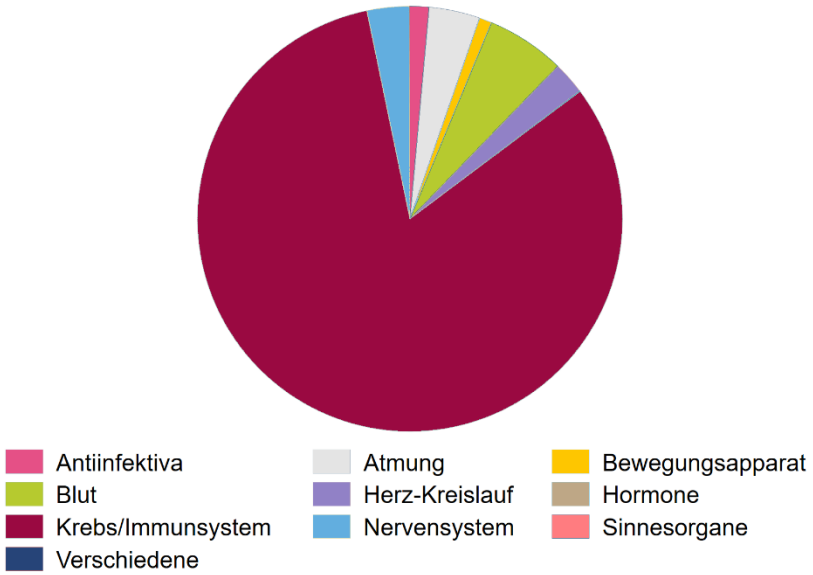


Abbildung 13: Anteil der Kosten nach ATC-Hauptgruppe (ATC-Ebene 1) an den Gesamtkosten aller Arzneimittel mit Preismodell, basierend auf effektiven Preisen

Auf Basis der teilweise fiktiven, offiziellen Listenpreise anstelle der effektiven Preise hätten sich die Gesamtkosten auf circa CHF 8.212 Milliarden belaufen. Dies entspricht einer Differenz von etwa CHF 120.5 Millionen gegenüber den effektiven Kosten, respektive einem Anteil von 1.5% an den gesamten Medikamentenkosten. Davon entfielen allein CHF 72.4 Millionen auf Arzneimittel der ATC-Hauptgruppe Krebs/Immunsystem. Im Jahr 2020 fiel der absolute Unterschied mit insgesamt CHF 75.9 Millionen noch deutlich geringer aus. Auch hier war also eine deutliche Steigerung zu verzeichnen. Wegen der Zunahme der Arzneimittel mit Preismodell wird sich dieser Trend in den nächsten Jahren vermutlich fortsetzen.

Manuel Elmiger, Gesundheitsökonom, Gesundheitspolitik & PA Helsana:

Preismodelle führen nur in den wenigsten Fällen zu echten Kosteneinsparungen

Preismodelle erleichtern den Zugang zu neuen Therapien und Arzneimitteln. Auch besteht beispielsweise ein Nutzen für die Preisdifferenzierung unterschiedlicher Indikationen oder bei Kombinationstherapien. Ob der sogenannte „effektive Preis“ Kosten spart, bleibt jedoch höchst fraglich. Denn gesetzeskonforme Preise setzen sich aus der gleichgewichteten Berücksichtigung des APV und des TQV inkl. allfälligem Innovationszuschlag zusammen und entsprechen dem wirtschaftlichen Preis gemäss WZW-Kriterien. Liegt das Ergebnis dieser Beurteilung in den Augen der Lizenznehmerin zu tief, um öffentlich zu sein oder akzeptiert sie es aus anderen Gründen nicht, so kann das BAG keinen Preis für die SL verfügen und der Zugang zur Therapie bleibt blockiert. Mit der Anwendung von Preismodellen schafft sich das BAG die Möglichkeit, künstlich überhöhte und nicht zu Anwendung kommende Preise in der SL festzusetzen. Der effektive Preis kann im Rechtsgefüge der Schweiz jedoch nur den gesetzlichen Kriterien (WZW) entsprechen. Das BAG darf keinen höheren Preis verhandeln und die Lizenznehmerin würde nicht unternehmerisch agieren, wenn sie einen tieferen Preis akzeptiert. Im Falle von Preismodellen sind die hypothetischen und ans Ausland gerichteten Schaufensterpreise deshalb ungeeignet, um im Vergleich mit dem im Inland angewendeten effektiven Preis eine kostendämpfende Wirkung festzustellen. Fazit: Preismodelle können im Rahmen der OKP den Zugang zu neuen und innovativen Arzneimitteln unter Umständen erleichtern. Eine kostendämpfende Wirkung jedoch ist insbesondere bei den klassischen Discount-Modellen nicht zu erwarten. Denn wer würde schon einen tieferen Preis akzeptieren als von Gesetzes wegen garantiert?

4.1.4 Entwicklung der Behandlungskosten bei Arzneimitteln mit und ohne Preismodell

In der Vergangenheit gab es bei der Preisentwicklung auf dem Arzneimittelmarkt im Grunde nur eine Richtung – nach oben. Aus Sicht der Krankenversicherer und Prämienzahler wären Preismodelle vor allem dann vorteilhaft, wenn der Anstieg der Arzneimittelpreise und Behandlungskosten durch sie gebremst oder gar rückläufig gemacht werden könnte.

Zur Berechnung der Behandlungskosten der Jahre 2020 und 2021 erhoben wir die jährlichen Gesamtkosten der Arzneimittel basierend auf den effektiven Preisen und teilten diese durch die Anzahl der Patienten mit Bezügen

im selben Jahr. Das Resultat bildet, pro Person mit Bezügen, die durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten nach Abzug allfälliger Rückerstattungen aufgrund von Preismodellen ab. Dadurch wurde ein Vergleich mit den Behandlungskosten nach Listenpreisen möglich, wie in Abbildung 14 dargestellt.

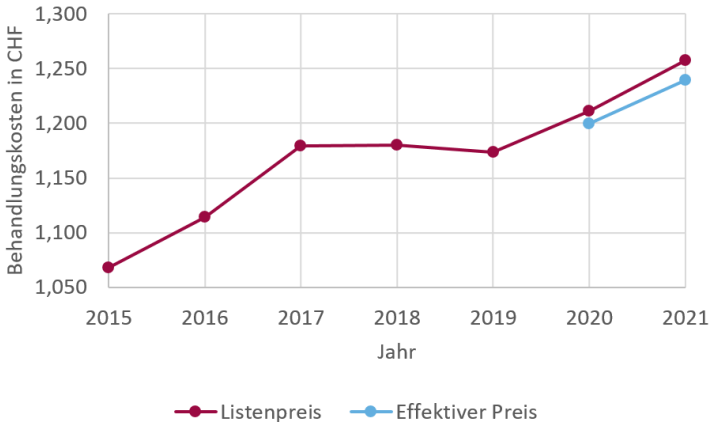


Abbildung 14: Durchschnittliche jährliche Behandlungskosten pro Person, nach Listenpreisen und unter Berücksichtigung der effektiven Preise bei Medikamenten mit Preismodell

Unter Berücksichtigung der effektiven Preise stiegen die jährlichen Behandlungskosten aller ambulanten Arzneimittel (mit und ohne Preismodell) zwischen 2020 und 2021 von CHF 1’200 auf CHF 1’239 (+3%) pro Person mit Bezügen. Rein nach Listenpreisen stiegen sie von CHF 1’211 auf CHF 1’258 (+4%). Dabei ist unklar, wie sich die Preisentwicklung der letzten Jahre ohne Preismodelle dargestellt hätte, weil Arzneimittel mit und ohne Preismodell unterschiedliche Eigenschaften aufweisen und weil von einer Vielzahl weiterer Einflüsse auszugehen ist.

Innerhalb der Hauptgruppen betrug der Unterschied in den jährlichen Behandlungskosten zwischen Arzneimitteln mit und ohne Preismodell im Jahr 2021, unter Berücksichtigung der effektiven Preise, mindestens das fünffache und nicht selten deutlich mehr (Abbildung 15). Bei den Krebs- und Immunsystemmitteln lagen beispielsweise die Behandlungskosten für Arzneimittel ohne Preismodell bei CHF 5'047 und für solche mit Preismodell bei CHF 29'390. Es bestätigt sich also, dass Preismodelle überwiegend bei teuren Medikamenten zum Einsatz kommen.

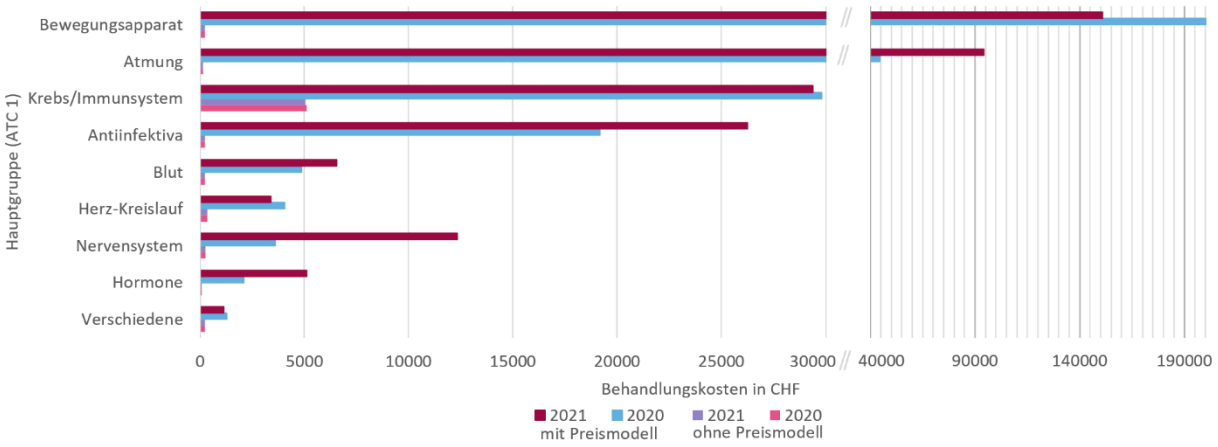


Abbildung 15: Vergleiche der Behandlungskosten pro Person nach ATC-Hauptgruppen (ATC-Ebene 1), für Arzneimittel mit und ohne Preismodell, in 2020 und 2021

Bei den ATC-Hauptgruppen Antiinfektiva, Atmung, Blut, Hormone und Nervensystem nahmen die Kosten für Arzneimittel mit Preismodell zwischen 2020 und 2021 um mehr als 30% zu (Abbildung 15). Bei den Krebs- und Immunsystemmitteln blieben sie dagegen relativ konstant, und bei den Hauptgruppen Bewegungsapparat, Herz-Kreislauf und Verschiedene kam es zu einem Rückgang um 13-26%. Die Behandlungskosten für Arzneimittel ohne Preismodell schwankten zumeist nur geringfügig.

Seit der Einführung von Preismodellen sind die Behandlungskosten pro Person weiter deutlich gestiegen, und es ist derzeit keine Umkehr dieses Trends zu erkennen. Während die Behandlungskosten für Arzneimittel ohne Preismodell eher konstant blieben, gab es bei Arzneimitteln mit Preismodell in einigen Bereichen merkliche Kostensteigerungen. Eine ursächliche Aussage über den Einfluss der Preismodelle auf die Kostenentwicklung ist nicht möglich, da vielfältige Einflussfaktoren bestehen und da Preismodelle in der Regel dort verwendet werden, wo die Preisfestsetzung komplex ist.

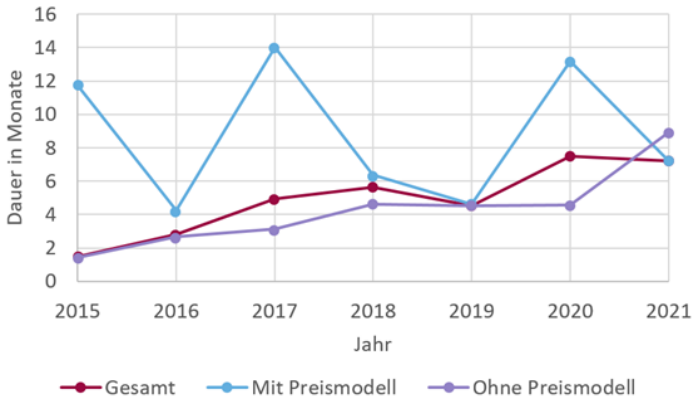
4.1.5 Aufnahmezeiten auf die Spezialitätenliste

Das BAG möchte, dass neue, innovative Arzneimittel zügig in die SL aufgenommen werden, damit sie für alle Patienten als OKP-Leistungen zugänglich sind. Ebenso sollen die Preise der Arzneimittel auf der SL möglichst niedrig bleiben, um geringe Kosten für die Gemeinschaft zu ermöglichen. Auf der anderen Seite muss sich das BAG mit den Herstellerfirmen einigen, die wegen ihrer legitimen Gewinnorientierung die Preise möglichst hoch ansetzen wollen und die unter Umständen damit drohen können, Produkte nicht auf dem Schweizer Markt zur Verfügung zu stellen. Bei sehr unterschiedlichen Preisvorstellungen können die Prozesse der Aufnahme in die SL langwierig sein. Die Möglichkeit zur Anwendung von Preismodellen könnte die Lage durch den grösseren Spielraum etwas entspannt haben. Wir analysierten, ob sich die Zeit zwischen der Zulassung von Arzneimitteln und der Aufnahme in die SL in den letzten Jahren veränderte, und ob Unterschiede zwischen Arzneimitteln mit und ohne Preismodell zu beobachten sind. Arzneimittel mit und ohne Preismodell weisen allerdings unterschiedliche Eigenschaften auf und es ist naturgemäss unbekannt, wie sich Aufnahmezeiten in die SL in den letzten

Jahren ohne Preismodelle dargestellt hätten. Daher können wir keine ursächlichen Aussagen machen, sondern lediglich den Verlauf beschreiben.

Für Neuzulassungen von Humanarzneimitteln ist Swissmedic verantwortlich. Ein Archiv der neu zugelassenen Arzneimittel mit Zulassungsdatum ist über die Webseite von Swissmedic frei verfügbar [43].Über dieses Archiv extrahierten wir die Arzneimittelnamen und Zeitpunkte der Neuzulassungen. Die Zeitpunkte der Aufnahme in die SL entnahmen wir der SL-Datenbank. Beide Datensätze verbanden wir über den Arzneimittelnamen miteinander. Die Zeitspanne zwischen Zulassungsdatum durch Swissmedic und Aufnahmedatum in die SL durch das BAG bezeichnen wir nachfolgend als Aufnahmezeit.

Die mediane Aufnahmezeit für neu in die SL aufgenommene Arzneimittel betrug in den beiden COVID-19-geprägten Jahren 2020 und 2021 etwas über 7 Monate. Vergleicht man das mit früheren Jahren, ist ein deutlicher Anstieg der Aufnahmezeit zu verzeichnen (2015: 1.5 Monate, Abbildung 16). Dies gilt auch dann, wenn man sich lediglich auf die Zeit direkt vor COVID-19 bezieht (2019: 4.6 Monate), oder eine historische Betrachtung über den 10-Jahreszeitraum 2005 bis 2014 durchführt (3.2 Monate). Zwar gab es auch früher schon Jahre mit längeren Aufnahmezeiten, wie beispielsweise in 2008 (7.4 Monate). Seitdem nahm die mediane Aufnahmezeit jedoch bis 2015 nahezu stetig ab, trotz einer gestiegenen Anzahl an Neuaufnahmen.



Anzahl Arzneimittel:

	Gesamt	Mit Preismodell	Ohne Preismodell
2015	19	3	16
2016	18	6	12
2017	31	15	16
2018	20	8	12
2019	24	8	16
2020	25	10	15
2021	23	13	10

Abbildung 16: Mediane Aufnahmezeiten für neu in die Spezialitätenliste aufgenommene Arzneimittel, nach Aufnahmejahr

Die Aufnahmezeit bei Arzneimitteln mit Preismodell war im Vergleich zu Arzneimitteln ohne Preismodell zumeist höher, ausser in 2019 und 2021. Im Schnitt der Jahre 2015-2021 war sie knapp 4 Monate länger (7.2 Monate mit Preismodell versus 3.4 Monate ohne Preismodell). Jedoch kam es in 2021 zu etwas längeren Aufnahmezeiten bei Arzneimitteln ohne Preismodell. (Die Aufnahmezeiten für allfällige Arzneimittel mit intransparentem Preismodell sind notwendigerweise bei den Medikamenten ohne Preismodell berücksichtigt.)

Unter den Arzneimitteln mit Preismodell hatten solche mit transparenten Modellen im Median über die Jahre 2015-2021 mit 6.1 Monaten eine deutliche kürzere Aufnahmezeit als solche mit semi-transparenten Modellen (13.0 Monate).

Seit dem vermehrten Aufkommen von Preismodellen hat sich die Aufnahmezeit in die SL fast jedes Jahr verlängert. Dies könnte als Indiz dafür gewertet werden, dass die Verhandlungen zwischen BAG und den Herstellerfirmen langwieriger und kontroverser geworden sind. Da bei dieser Betrachtung nur die Arzneimittel berücksichtigt werden konnten, die ihren Weg in die SL gefunden haben, bleibt offen, wie viel zusätzliche Zeit allenfalls in abgebrochene Aufnahmeverfahren geflossen ist. Eine ursächliche Aussage über den Einfluss der Preismodelle auf die SL-Aufnahmezeiten ist nicht möglich, da vielfältige Einflussfaktoren bestehen und da Preismodelle in der Regel dort verwendet werden, wo die Preisfestsetzung komplex ist.

Remo Christen, Head of Market Access & Health Care Affairs, Roche Pharma (Schweiz) AG:

Vereinfachung der Modelle – erste Ideen sind vorhanden

Preismodelle, ob transparent oder semitransparent, müssen einfacher umgesetzt bzw. abgewickelt werden, damit die Preisnachlässe resp. die Rückforderungen der Krankenversicherer an die Pharmaindustrie auch tatsächlich zu 100% dem Gesundheitswesen und dem Prämienzahler zugutekommen. Dies wurde erkannt. Curafutura, SWICA und Roche haben zusammen ein Positionspapier verfasst, um mittelfristig die Krankenversicherer zu entlasten und die Modelle auf möglichst wenig Modelltypen einzugrenzen. Gemeinsam im konstruktiven Dialog zwischen den beteiligten Stakeholdern werden Verbesserungen pilotiert und implementiert.

Zudem wurde mit «SmartMIP», einer elektronischen Austauschplattform bei der bereits mehr als 20 Krankenversicherer und 17 Pharmafirmen angeschlossen sind, digitale Lösungsansätze entwickelt, welche die Abwicklung der Preismodelle standardisiert und dadurch effizienter gestaltet.

Preismodelle ja – Zugang für Patienten

Preismodelle werden erst bei 2% der Medikamente eingesetzt. Preismodelle ermöglichen den Zugang zu innovativen Therapien für Patienten, bei welchen die ordentlichen Preisfestsetzungskriterien nicht funktionieren. Über den vom BAG festgelegten Rückerstattungsmechanismus führen diese Modelle zudem insgesamt zu Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem.

4.1.6 Beurteilung

Laut BAG werden in der Schweiz vermehrt Preismodelle umgesetzt, «um einen raschen und möglichst kostengünstigen Zugang zu innovativen, hochpreisigen Arzneimitteln zu gewährleisten» [37]. Auch die pharmazeutische Industrie argumentiert, dass Preismodelle sinnvoll sind und den Zugang zum Arzneimittelmarkt verbessern, damit Patienten von Innovationen möglichst rasch profitieren können. Ohne diese Möglichkeit würden die Verhandlungen langwieriger und die Patienten könnten neue Arzneimittel derweil nicht über die OKP abrechnen [44].

Der Einsatz von Preismodellen sollte ursprünglich als Ausnahme gelten, ist aber inzwischen bei Neuaufnahmen von Krebs und Immunsystemmitteln in die SL gängige Praxis geworden. Er hält vermehrt auch bei anderen Arzneimittelgruppen Einzug. Auch im patentabgelaufenen Bereich wurden unlängst Preismodelle gestattet. Der Einsatz ist also nicht mehr ausschliesslich auf „innovative“, hochpreisige Arzneimittel beschränkt, sondern auch für Arzneimittel des mittleren Preissegments und für Nachahmerprodukte möglich geworden.

Preismodelle eröffnen eine Reihe sinnvoller Gestaltungsmöglichkeiten bei komplexen Preisfestsetzungsverfahren, z.B. im Sinne einer differenzierten Preisgestaltung bei mehreren Indikationen desselben Arzneimittels, für die häufig unterschiedlich wirksame Therapiealternativen zur Verfügung stehen. Sie sind wichtig für die Preisfestsetzung bei Kombinationstherapien. Grundsätzlich erlauben sie auch eine Verknüpfung mit patientenindividuellen Wirksamkeits- oder Verträglichkeitskriterien, wobei die Praktikabilität solcher Ansätze umstritten ist.

Inwieweit führen die Preismodelle nun zu echten Einsparungen? In einer ersten Näherung liesse sich argumentieren, dass dort von einer Ersparnis bzw. Kostendämpfung auszugehen ist, wo die effektiven Preise substantiell unter dem Resultat der herkömmlichen Berechnung auf Basis von Auslandspreisvergleich und therapeutischem Quervergleich liegen, wie sie im «Handbuch betreffend die SL» beschrieben ist [45]. Zumindest bei einigen Formen von Preismodellen (z.B. bei indikationsspezifischen Preismodellen ausserhalb der Hauptindikation oder bei Preismodellen für Medikamentenkombinationen) ist dies vermutlich gegeben, ohne dass dies zwangsläufig mit Intransparenz verknüpft wäre. Es gibt aber auch viele Preismodelle (insbesondere Discount-Modelle mit pauschaler Rückerstattung z.B. pro Packung), die vor allem den herkömmlich hergeleiteten Preis verschleiern. Bei diesen Modellen akzeptieren die Hersteller den herkömmlich hergeleiteten Preis nur dann, wenn dieser einerseits geheim bleibt und andererseits auf der SL ein höherer Schaufensterpreis ausgewiesen wird. Da es für die Hersteller keinen Grund gibt, einen Preis unterhalb des herkömmlich hergeleiteten Preises zu akzeptieren, ist bei diesen Modellen von keiner kostendämpfenden Wirkung auszugehen.

In den Auslandspreisvergleich gehen üblicherweise die offiziellen Fabrikabgabepreise der berücksichtigen Länder und nicht die real in diesen Ländern bezahlten Preise ein. Ebenso bleibt teilweise diskutabel, welche Arzneimittel für den therapeutischen Quervergleich heranzuziehen sind, vor allem in Situationen, wo neue Medikamente eine weit bessere Wirksamkeit aufweisen als der bisherige Behandlungsstandard. Wir würden argumentieren, das von echten Einsparungen dort zu sprechen ist, wo die in der Schweiz effektiv bezahlten Preise unter dem Resultat liegen, das sich aus einem ‘korrigierten’ Auslandspreisvergleich auf Basis der real bezahlten Preise ergäbe, sowie aus einem therapeutischen Quervergleich unter bestmöglicher Berücksichtigung von Unterschieden in der Wirksamkeit und Sicherheit der relevanten Arzneimittel. Entsprechende Berechnungen konnten wir wegen unzureichender Informationsgrundlagen nicht durchführen.

Wir erachten mindestens drei Aspekte der heutigen Praxis der Preismodelle in der Schweiz als problematisch, nämlich die Implikationen für die Berechnung der Handelsmargen und der Mehrwertsteuer, die verursachten administrativen Kosten und die fehlende Transparenz eines substantiellen Teils der Preismodelle.

Bei den Medikamenten mit Preismodellen werden die Handelsmargen und die Mehrwertsteuer auf Basis der Listenpreise berechnet. Auf die Differenzbeträge zwischen den Listenpreisen und den effektiven Preisen, die wir oben auf gesamthaft CHF 120 Millionen im Jahr 2021 geschätzt haben, wird also Mehrwertsteuer bezahlt, und sie werden bei der Bestimmung der Handelsmargen berücksichtigt. Die Leistungserbringer im Gesundheitswesen und der Staat werden dadurch Nutzniesser der hohen Listenpreise, während die Krankenversicherer bzw. die Versicherten teilweise zu hohe Margen und zu viel Mehrwertsteuer bezahlen.

Manuel Elmiger, Gesundheitsökonom, Gesundheitspolitik & PA Helsana:

Intransparenz verursacht Mehrkosten für die Versicherten

Mit der Anwendung von Preismodellen werden real nicht wesentlich Kosten gespart. Die heute bereits praktizierte Intransparenz führt aber zu Mehrkosten für die Grundversicherung. Preismodelle müssen darum so einfach wie möglich gehalten und so implementiert werden, dass sie ohne Rückforderungen auskommen. Die Leistungserbringer sollten den effektiven Preis in Rechnung stellen. Somit würden beispielsweise die administrativen Prozesse entschlackt und Fehler vermieden, automatisch die korrekte Vertriebsmarge und Mehrwertsteuer angewendet oder der Risikoausgleich würde in seiner Aussagekraft gestärkt.

Bei den Krankenversicherern verursachen die Preismodelle unter den gegenwärtigen Bedingungen einen erheblichen administrativen Zusatzaufwand. Die Rückforderungen von den Herstellerfirmen sind mit Personaleinsatz und Kosten verbunden. Aufgrund der Komplexität mancher Preismodelle ist die Prüfung und Bearbeitung der Sachverhalte nicht trivial und teilweise zeitaufwendig. Bei manchen Performance-abhängigen Modellen sind aufwendige Abklärungen nötig, da dem Versicherer die notwendigen Informationen primär gar nicht zur Verfügung stehen. Gegebenenfalls müssen Dokumente von Kunden und Ärzten eingefordert werden. Es ist unvermeidlich, diesen Aufwand zu betreiben, um das Rückerstattungsvolumen durch die Preismodelle von momentan CHF 120 Millionen jährlich zu realisieren. Aufgrund der Zunahme der Preismodelle werden die administrativen Aufwände der Krankenversicherer weiter steigen, sofern es nicht zu Systemänderungen kommt. Eine Kompensation ist derzeit nicht vorgesehen und geht zu Lasten der Prämienzahler. Aus der Sicht der Krankenversicherer sollten die effektiven Preise der betroffenen Arzneimittel nach Berücksichtigung der zusätzlichen Administrationskosten unter den Preisen liegen, die aus der herkömmlichen Berechnung (basierend auf Auslandspreisvergleich und therapeutischen Quervergleich) resultieren würden. Ansonsten wäre das Postulieren von «Einsparungen» irreführend und würde nur Marketingzwecke bedienen.

Durch die fehlende Transparenz vieler Preismodelle sind die auf der SL ausgewiesenen Preise der betroffenen Arzneimittel nicht mehr wirklich aussagekräftig. Während sich der effektive Preis bei manchen Arzneimitteln aus den Details der Preismodelle noch ableiten lässt, ist er für andere Arzneimittel grundsätzlich nicht mehr zu ermitteln. Bei den Preismodellen mit Zahlung in den Sammeltopf der «Gemeinsamen Einrichtung KVG» ist nicht einmal öffentlich bekannt, wie viele und welche Arzneimittel betroffen sind. Vielen Ärzten und Patienten ist gar nicht bewusst, dass es Preismodelle gibt. Auf den Abrechnungen, die die Patienten erhalten, erscheinen immer die Listenpreise. Die Patienten, die ein entsprechendes Medikament erhalten, wissen also nicht, wieviel dieses effektiv kostet. Da das Schweizer Gesundheitssystem stark auf die Eigenverantwortung des Einzelnen abzielt, darf die Frage gestellt werden, ob diese Intransparenz dem nicht zuwiderläuft. Es wird Ärzten und Patienten erschwert, bei pharmakologisch gleichwertigen Behandlungsalternativen die preisbewussteste Auswahl zu treffen, um die Gesundheitskosten für die Allgemeinheit möglichst gering zu halten. Analysen mit dem Ziel einer Effizienzsteigerung des Schweizer Gesundheitswesens werden ebenfalls behindert. Dass verschiedene Akteure die resultierende Einschränkung des Öffentlichkeitsprinzips kritisch beurteilen, wurde einleitend bereits ausgeführt.

Davon ausgehend stellt sich die Frage, ob das derzeitige europäische System von Auslandspreisvergleichen auf Basis fiktiver Listenpreise wirklich zukunftsfähig ist. Durch die Intransparenz über die Ländergrenzen hinweg werden die Preisvergleiche verwässert, was die immer weiter aufwärts drehende Preisspirale eher nicht aufhalten wird. Da die pharmazeutischen Firmen als einzige die Preise ihrer Produkte in allen Ländern kennen, erhalten sie einen Informationsvorsprung in Verhandlungen, der sie zu den vermutlich grössten Nutzniessern des aktuellen Systems macht. Würde die Schweiz an einer transparenten Preispolitik ohne Sondervereinbarungen und vertrauliche Preisabsprachen festhalten, stünde sie unter grossem Druck, die hohen Listenpreise zu zahlen. Als Insel mit offiziell niedrigeren Preisen wäre sie für die Hersteller bei anderen Auslandspreisvergleichen ein ungünstiger Faktor. Es könnten Situationen entstehen, wo die Hersteller ihre neuen Produkte nicht mehr hierzulande auf den Markt bringen würden. Diese Auffassung wird breit vertreten. Trotzdem sollte die Schweizer Gesundheitspolitik, im Sinne des Öffentlichkeitsprinzips Elemente von Intransparenz soweit als möglich reduzieren und sich auch auf europäischer Ebene für innovative, tragfähige und transparente Lösungen einsetzen.

Dr. Jörg Indermitte, Leiter Sektion Arzneimittelaufnahmen, Bundesamt für Gesundheit BAG:
„Das BAG setzt den Preis der vergüteten Arzneimittel mittels Auslandpreisvergleich mit 9 Referenzländern und therapeutischem Quervergleich mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung derselben Krankheit fest. Diese Art der Preisfestsetzung funktioniert bei vielen Arzneimitteln. Bei neuartigen Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen oder Krebs kommt sie jedoch an ihre Grenzen. Die Preisforderungen und die Kosten für diese neuen Therapien sind enorm hoch. Die Kosten im Arzneimittelbereich sind in der

Schweiz zuletzt insbesondere aufgrund dieser Therapien stark überdurchschnittlich angestiegen. Die Arzneimittelkosten betrugen im Jahr 2021 CHF 8.063 Mrd. und sind seit 2014 (CHF 5.848 Mrd.) um 37.9 Prozent angestiegen. Die anderen vergüteten Leistungen wuchsen gleichzeitig «nur» um 23.8 Prozent.

Preismodelle werden im stark wachsenden Hochpreissegment als Werkzeuge zur Preisfestsetzung und Kostendämpfung eingesetzt. Bei knapp 2 Prozent der 3‘000 SL-Arzneimittel werden Preismodelle in Form von Rückerstattungen auf den Preis oder auf die entstehenden Kosten umgesetzt. Fast alle Staaten verhandeln für hochpreisige Arzneimittel die effektiv vergüteten Preise mit den Pharmaunternehmen vertraulich. Dies führt dazu, dass der von den meisten Ländern praktizierte Auslandpreisvergleich einen Vergleich nicht vergüteter Schaufensterpreisen darstellt. Vor dem Hintergrund des international praktizierten Auslandpreisvergleichs verzichten Pharmaunternehmen lieber darauf, Arzneimittel in kleinen Märkten wie der Schweiz zu vermarkten, als dass effektiv vergütete Preise publiziert werden, die erheblich unterhalb des Auslandpreisvergleichs liegen. Die Schweiz hat keine andere Wahl: Umsetzung von Preismodellen mit Rückerstattungen auf den Preis oder keinen Zugang zu neuen, überteuerten aber lebenswichtigen Arzneimitteln. Zugang ohne Preismodelle würde zu Preisen führen, die viel zu hoch sind. Das wäre aber definitiv nicht im Interesse der Prämienzahlenden.
Die Preisspirale dreht sich derzeit trotz Preismodellen nach oben; denn der Auslandschaufensterpreis wird von den Pharmaunternehmen immer höher angesetzt. Gewährte Rabatte sind dabei oft schon einberechnet. Die preisfestsetzenden Staaten glauben alle, sie hätten den besten Rabatt erzielt: Die Nettokosten wachsen aber unaufhörlich und deshalb auch unsere Prämien. Wesentlicher Kostentreiber: Arzneimittel!

Wie können wir diese Kosten dämpfen? Die Antwort ist trotzdem unter anderem: Mit Preismodellen. Denn der Preis ist nur eine Variable in der Gleichung Preis mal Menge gleich Kosten. Hier will der Bundesrat den Hebel ansetzen: Mit dem Kostendämpfungspaket 2, soll die Möglichkeit der Umsetzung von Preismodellen gestärkt werden. Gleichzeitig sollen die Forderungen der Motion 19.3703 von Ständerat Dittli ausgearbeitet werden: Prävalenz und Mengenausweitung sowie der effektive klinische Nutzen sollen besser berücksichtigt werden. Preismodelle sind Werkzeuge, die Mengen- resp. Kostensteuerung und auch die Berücksichtigung des effektiven Nutzens als Auflagen neben dem Preis ermöglichen: Volumen- oder Therapiekosten, volumenabhängige Preisreduktionen oder Vergütung nur bei nachgewiesenem Ansprechen auf die Therapie. In diesem Zusammenhang soll die zentrale Frage beantwortet werden: Welche Kosten für Arzneimittel sind in der Schweiz gerechtfertigt und finanzierbar? Die Antwort ist schwierig und muss politisch diskutiert werden. Das BAG erarbeitet derzeit zusammen mit Gesundheitsökonomen entsprechende Grundlagen. Es braucht neben bestehenden Kriterien weitere Elemente zur Preisfestsetzung damit finanzierbare Mengen und Kosten in Abhängigkeit vom Nutzen besser bestimmt werden können.

Preismodelle sind und bleiben zur Umsetzung kostendämpfender Massnahmen im Arzneimittelbereich vermehrt relevant; ohne Preismodelle kein kostengünstiger Zugang zu lebenswichtigen Arzneimitteln. Die administrative Umsetzung kann und muss verbessert werden. Hier sind Krankenversicherer und Pharmaindustrie gefordert, zusammen mit dem BAG digital rasch umsetzbare, administrativ wenig aufwändige

Lösungen zu finden. Preismodelle aufgrund des administrativen Aufwands abzuschaffen, würde aber die effektive Preisfestsetzung und den Zugang zur Vergütung von lebenswichtigen, hochpreisigen Arzneimitteln verunmöglichen."

4.1.7 Fazit

Bei der Preisfestsetzung neuer, ambulanter Medikamente in der Schweiz spielen Preismodelle eine wichtige und zunehmende Rolle, speziell bei hochpreisigen Medikamenten und in komplexen Entscheidungssituationen. Sie eröffnen eine Reihe sinnvoller Gestaltungsmöglichkeiten. Es wird darüber hinaus breit die Auffassung vertreten, dass Preismodelle notwendig sind, um im Rahmen der OKP die Aufnahme in die SL und damit den Zugang zu neuen, innovativen Medikamenten für die Bevölkerung sicherzustellen. Bei einer einseitigen Abkehr vom System der Preismodelle könnten Situationen entstehen, wo die Hersteller ihre neuen Produkte nicht mehr hierzulande auf den Markt bringen würden.

Viele Preismodelle sind jedoch für die Öffentlichkeit nicht voll transparent. Dies betrifft die Höhe von Rückerstattungen und teilweise weitere Modelldetails. Die pharmazeutischen Firmen sind die grössten Nutzniesser davon, denn sie können bei den Auslandspreisvergleichen anderer Länder hohe Schweizer Listenpreise geltend machen. Nutzniesser sind auch die Leistungserbringer im Gesundheitswesen und der Staat, da die Vertriebsmargen und die Mehrwertsteuer auf Basis der Listenpreise und nicht der effektiven Preise ermittelt werden. Die Krankenversicherer bzw. die Versicherten bezahlen daher zu hohe Margen und zu viel Mehrwertsteuer. Hinzu kommt ein erheblicher, derzeit nicht kompensierter administrativer Aufwand auf Seiten der Krankenversicherer, um die zustehenden Rückerstattungen bei den Firmen geltend zu machen.

Die tatsächlichen Auswirkungen der Preismodelle auf die Medikamentenpreise und die Aufnahmezeiten in die SL sind schwierig zu beurteilen. Es bleibt teilweise unklar, inwieweit die Differenzen zwischen den offiziellen Listenpreisen und den effektiven Preisen echten Ersparnissen gleichkommen, oder inwieweit die Listenpreise lediglich überteuerte Schaufensterpreise sind.

Nach unserer Auffassung sollten die nicht transparenten Elemente der Preismodelle soweit als möglich reduziert werden, im Sinne des Öffentlichkeitsprinzips. Da dies vermutlich nur bedingt im nationalen Alleingang möglich ist, sollte die Schweiz sich im europäischen Kontext für innovative, nachhaltige und transparente Formen der Preisbildung von Medikamenten einsetzen.

4.2 Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter

- Die Datenlage zur Sicherheit der meisten Arzneimittel während der Schwangerschaft ist ungenügend. Dennoch sind viele Schwangere auf Arzneimitteltherapien angewiesen, was in der Praxis zu schwierigen Entscheiden bezüglich Notwendigkeit und Wahl der geeignetsten Therapie führt.
- In diesem Kapitel wurde die Arzneimittelversorgung von Schwangeren näher beleuchtet, insbesondere auch, ob ungeborene Kinder vor potentiell schädlichen Arzneimitteln (sogenannten Teratogenen) geschützt sind.
- Dafür wurden 502'100 Schwangerschaften (von 436'109 Frauen) zwischen 2015 und 2021 berücksichtigt.
- Insgesamt wurden während der Schwangerschaft mehr Arzneimittel bezogen als davor. Dies ist nicht überraschend, da Schwangere in engmaschigem Kontakt mit dem Gesundheitswesen stehen. Am häufigsten wurden jedoch gut erprobte und sichere Arzneimittel bezogen, was auf eine qualitativ hochstehende Arzneimittelversorgung von Schwangeren in der Schweiz schliessen lässt.
- Erfreulicherweise wurde in den meisten Fällen vor der Schwangerschaft eine Umstellung von potentiellen Teratogenen auf sichere Alternativen vorgenommen. Jedoch wurden auch mehrere Bezüge von klar schädlichen Arzneimitteln im vulnerablen ersten Trimester der Schwangerschaft (der Zeitperiode, in der die Organe angelegt werden) erfasst.
- Unzweifelhaft starke Teratogene wurden im ersten Trimester zwar 'nur' von 3.6/10'000 Schwangeren bezogen, jedoch kann eine solche Exposition im Einzelfall weitreichende Konsequenzen haben und sollte wann immer möglich verhindert werden. Es kann nicht beurteilt werden, ob die Expositionen mit unzweifelhaft starken Teratogenen medizinisch notwendig waren oder nicht.
- Von den starken Teratogenen wurde am häufigsten das Antiepileptikum Valproat bezogen (1.4/10'000 Schwangeren). Eine Exposition mit Valproat im ersten Trimester führt bei 11% der Kinder zu Fehlbildungen. Später in der Schwangerschaft verursacht Valproat bei 30-40% der Kinder neurologische Entwicklungsstörungen.
- Der Gebrauch von Valproat während der Schwangerschaft und dadurch verursachte Schäden wurde in den letzten Jahren in der Schweiz zunehmend auch politisch hitzig diskutiert. Im Dezember 2018 wurde ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm für Valproat eingeführt.
- Die Bezüge für Valproat während der Schwangerschaft nahmen im 2019 und 2020, im Vergleich zu den Vorjahren ab. Es muss zukünftig untersucht werden, ob dieser positive Trend sich fortsetzt.

4.2.1 Einleitung

Die Datenlage zur Sicherheit während der Schwangerschaft ist für die meisten Arzneimittel, und vor allem für neuere Arzneimittel, ungenügend. Dies, weil schwangere Frauen fast immer kategorisch aus klinischen Studien

ausgeschlossen werden. Dennoch sind viele Schwangere auf eine Arzneimitteltherapie angewiesen. Dies zur Behandlung von akuten Komplikationen wie z.B. Infekten, aber mit steigendem Durchschnittsalter der gebärenden Frauen in der Schweiz, auch zunehmend zur Behandlung von chronischen Erkrankungen [46, 47].

Während der Schwangerschaft beeinflusst jede Arzneimitteltherapie potentiell die Frau und das ungeborene Kind. Das erste Trimester der Schwangerschaft, in dem die Organogenese stattfindet, ist die vulnerabelste Phase, in der eine *in utero* Exposition mit teratogenen Arzneimitteln zu strukturellen Fehlbildungen beim Kind führen kann. Aufgrund von Ereignissen, wie der Thalidomid-Katastrophe in den 1960er Jahren, werden Arzneimittel oft als grosses Risiko für das ungeborene Kind wahrgenommen. Damals kamen weltweit mehr als 10‘000 Kinder mit schweren Verstümmelungen (sogenannter Phokomelie) zur Welt, wovon 40% der Betroffenen noch im ersten Lebensjahr verstarben [48]. Solche Tragödien gilt es absolut zu vermeiden. Obwohl sich seither die Anforderungen an die Sicherheitsprüfung von Arzneimitteln im Zulassungsprozess stark weiterentwickelt haben, wird die Prüfung der Sicherheit von Arzneimitteltherapien während der Schwangerschaft aufgrund ethischer Konflikte nach wie vor stiefmütterlich behandelt. Dies ist der Grund, weshalb die meisten Arzneimittel während der Schwangerschaft offiziell kontraindiziert sind.

Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Co-Direktor, Chefarzt für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern und Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG):

„Off-label Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft ist in vielen Fällen unabdingbar ein wichtiges Thema. Das BAG hat dazu gemeinsam mit der SGGG und weiteren Spezialist:innen eine Initiative ergriffen um ein nationales Verzeichnis für die Verwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft – insbesondere im off-label use – zu schaffen. Dieses Projekt befindet sich aktuell in der Evaluationsphase.“

Das absolute Risiko, welches Arzneimittel für das Ungeborene darstellen, wird jedoch oft überschätzt. Von 100 Kindern kommen etwa 2.6 mit einer schweren Fehlbildung (mit kosmetischer oder funktionaler Signifikanz für das Kind) auf die Welt. Davon kann aber vermutlich weniger als jede 50. Fehlbildung einer medikamentösteratogenen Schädigung zugeordnet werden [49]. Zudem muss man bedenken, dass eine unbehandelte Erkrankung der Mutter ein möglicherweise grösseres Risiko für das ungeborene Kind darstellt als eine Arzneimitteltherapie. Die Notwendigkeit einer Therapie und die Wahl der Wirkstoffe müssen sorgfältig abgewogen werden. Fortlaufende Arzneimitteltherapien sollten bei Kinderwunsch hinsichtlich deren Sicherheit während der Schwangerschaft überprüft werden, und ungeeignete oder schlecht untersuchte Arzneimittel sollten durch sicherere Alternativen ersetzt werden.

Aufgrund der schleppenden Digitalisierung und der fragmentierten Struktur des Schweizer Gesundheitswesen gibt es bis jetzt in der Schweiz nur wenig Daten zum Gebrauch von Arzneimitteln in der Schwangerschaft. Anonymisierte Abrechnungsdaten von Krankenversicherern sind eine einmalige Datenquelle, welche den Arzneimittelgebrauch in der Schweizer Bevölkerung repräsentativ erfassen. Das Ziel dieses Spezialkapitels ist, den Arzneimittelgebrauch während der Schwangerschaft in der Schweiz zu untersuchen. Dies einerseits um die medizinische Versorgung und den Fokus der Arzneimitteltherapien während der Schwangerschaft in der Schweiz besser zu verstehen, und andererseits um festzustellen, ob ungeborene Kinder in der Schweiz vor einer Schädigung durch potentiell teratogene Arzneimittel geschützt sind.

4.2.2 Methoden

Wir haben die Arzneimitteltherapie von Schwangeren in der Schweiz untersucht. Dafür wurden Abrechnungsdaten von Helsana-Versicherten vom 1. Januar 2015 bis zum 31. Dezember 2021 analysiert. Es wurden **zwei separate Studienpopulationen** erstellt; 1) eine Schwangerschaftspopulation und 2) eine Studienpopulation der Frauen im gebärfähigen Alter. Für die **Schwangerschaftspopulation** wurden alle Geburten (Lebendgeburten und Totgeburten, kein Einschluss von Aborten/Fehlgeburten vor der 22. Woche) von Frauen im Alter zwischen 13-49 Jahren mittels SwissDRG/TARMED/Hebammen Codes identifiziert. Die Methodik der Extraktion der Geburten wurde in vorherigen Studien genau beschrieben [46, 50, 51].

Der Start der Schwangerschaft und das Start- und End-Datum jedes Trimesters werden per se in Abrechnungsdaten nicht erfasst und wurden wie folgt abgeschätzt: Das Datum der letzten Menstruation (LMP, last menstrual period) wurde 270 Tage vor dem erfassten Geburtstermin gesetzt. Im Falle einer erfassten Frühgeburt wurde der LMP 245 Tage vor dem erfassten Geburtscode gesetzt. Jedes Trimester (T1, T2, T3) wurde mit je 90 Tagen festgelegt, wobei T3 im Falle einer Frühgeburt entsprechend gekürzt wurde. Dieser Algorithmus wurde zuvor mit US-Abrechnungsdaten validiert [52].

Frauen, die während drei Quartalen (270 Tage) vor Start der Schwangerschaft und nach der Geburt nicht durchgehend bei Helsana versichert waren, wurden ausgeschlossen [53]. Zudem durfte in je drei Quartalen vor und nach der Schwangerschaft keine weitere Schwangerschaft sowie kein Abort und keine Fehlgeburt erfasst worden sein. Eine Frau konnte mehr als eine Schwangerschaft zur Studienpopulation beitragen. Abbildung 17 stellt die Schwangerschaftspopulation grafisch dar.

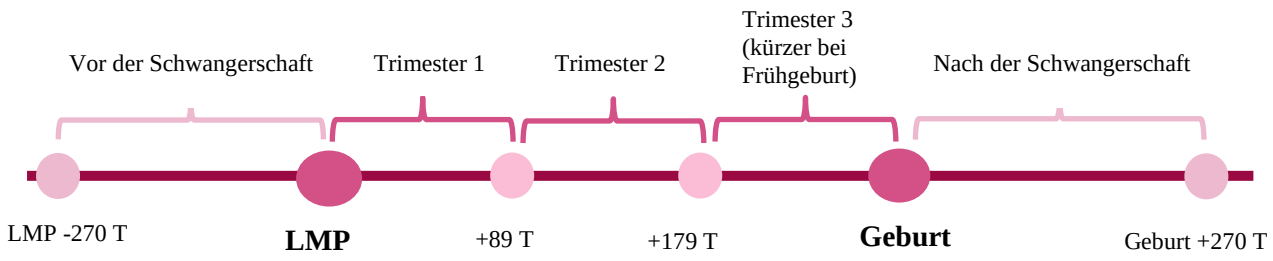


Abbildung 17: Schwangerschaftspopulation (T = Tage, LMP = last menstrual period)

Für die **Studienpopulation der Frauen im gebärfähigen Alter** wurden alle weiblichen Versicherten im Alter zwischen 13 und 49 Jahren im Jahr 2021 identifiziert, die vom 1. Januar 2021 bis zum 31. Dezember 2021 durchgehend versichert waren. Diese Studienpopulation wurde zur Analyse von potentiellen Teratogenen herangezogen. Um Aussagen über die gesamte schweizerische Bevölkerung zu machen, wurden alle Resultate jeweils mit einem Hochrechnungsfaktor korrigiert.

Arzneimitteltherapie bei schwangeren Frauen

Es wurden alle ambulant verordneten und zulasten der Grundversicherung abgerechneten Arzneimittel betrachtet. Sie wurden nach Abgabedatum zeitlich den Trimestern zugeordnet. Zur Förderung der Vergleichbarkeit wurden einige Analysen in Analogie/aufbauend auf den BARMER Arzneimittelreport (Deutsche Krankenversicherung) 2021 durchgeführt [53]. Von der Gruppe „Varia“ (ATC-Code beginnend mit V) wurde in allen Analysen, angelehnt an den BARMER Arzneimittelreport 2021, nur die Untergruppe V03 „Alle übrigen therapeutischen Mittel“ (ohne Gewebekleber, Mittel zur Embolisation, medizinische Gase und Ethanol) einbezogen. Vitamine, Mineralstoffe, Eisenpräparate, Jodid und Impfstoffe wurden ausgeschlossen, ausser in Analyse A (siehe unten). Die durchgeführten Analysen (A-E) sind nachstehend beschrieben.

Analyse A wurde einmal mit und einmal ohne Ausschluss von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen durchgeführt. Der BARMER Arzneimittelreport 2021 hat Vitamine, Mineralstoffe, Eisenpräparate und Jodid ebenfalls ausgeschlossen, jedoch Impfungen nicht. Anders als in Deutschland erhielten während der Studienperiode in der Schweiz schwangere Frauen im zweiten/dritten Trimester standardmässig eine Pertussis Impfung, weshalb Impfungen in unseren Analysen nicht berücksichtigt wurden [54].

Zuerst wurde die **Behandlungsprävalenz** von Schwangeren in der Schweiz untersucht. In der **Analyse A** wurde der Anteil Schwangerschaften mit mindestens einem bezogenen Arzneimittel vor, während und nach der Schwangerschaft – insgesamt und nach Alter der Schwangeren – evaluiert.

Analyse B vertiefte diese Analyse und legte den Fokus auf die **Polymedikation** während der Schwangerschaft. Dazu wurde die Anzahl und der Anteil Schwangerschaften (insgesamt, sowie nach Alter der Schwangeren) stratifiziert, und zwar nach Anzahl der bezogenen verschiedenen Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. In der **Analyse C** wurden dann die 15 am **häufigsten bezogenen Wirkstoffe** vor, während und nach der Schwangerschaft näher beleuchtet.

In der **Analyse D** wurde die Anzahl Schwangerschaften ermittelt, die vor der Schwangerschaft eine **Langzeitmedikation** bezogen. Um die Vergleichbarkeit zu fördern, wurden die Langzeitmedikationen von Interesse identisch zu den 21 Wirkstoffgruppen des BARMER Arzneimittelreports 2021 (Deutschland) ausgesucht [53]. Dafür

identifizierten wir alle Schwangerschaften, die zwei oder mehr Bezüge derselben Wirkstoffgruppe (ATC-Ebene 4) innerhalb der neun Monate vor der Schwangerschaft aufwiesen. Diese Bezüge mussten in mindestens zwei von drei separaten Quartalen vor der Schwangerschaft erfasst worden sein und mindestens 14 Tage auseinanderliegen. Von diesen Frauen ermittelten wir den Anteil Schwangerschaften, die auch während und neun Monate nach der Schwangerschaft Bezüge für Wirkstoffe derselben ATC-Ebene 4 erfasst hatten.

In der **Analysen E** wurden **potentiell teratogene Arzneimittel** untersucht. Diese werden nach dem Ausmass der Risikoerhöhung in drei Gruppen unterteilt (Tabelle 26). Dabei ist festzuhalten, dass diese Einteilung sich über die Zeit ändern kann, aufgrund der oft dynamischen Evidenzlage. Zuerst wurde der Anteil der Schwangeren mit Bezug eines potentiell teratogenen Arzneimittels während den neun Monaten vor der Schwangerschaft vs. während des ersten Trimesters ermittelt. Zudem analysierten wir den Anteil Frauen im gebärfähigen Alter mit Bezug eines potenziellen Teratogens im Jahr 2021. In einem zweiten Schritt wurden dann alle potentiellen Teratogene nach Häufigkeit der Bezüge (pro 10‘000 Schwangerschaften) bei Schwangeren (während neun Monaten vor der Schwangerschaft vs. während dem ersten Trimester) und bei Frauen im gebärfähigen Alter evaluiert.

Tabelle 26: Gruppeneinteilung teratogener Arzneimittel

Teratogenitäts-Kategorie	Teratogenitäts-Risiko
Schwache Teratogene	Risiko für Fehlbildungen 1:100 bis 1:1000
Gesicherte Teratogene	Erhöhung des Risikos für grobstrukturelle Fehlbildungen bis zum Dreifachen (10 Prozent)
Unzweifelhaft starke Teratogene	Erhöhung des Risikos für grobstrukturelle Fehlbildungen bis zum Zehnfachen (30 Prozent)

Quelle: Dathe & Schaefer, 2019

Tabelle 27 stellt die wichtigsten bekannten teratogenen Wirkstoffe dar, aufgeteilt nach Teratogenitäts-Kategorien. Misoprostol wird in der Schweiz im Zusammenhang mit Schwangerschaften off-label, sowohl für medizinische Schwangerschaftsaborte als auch zur Weheneinleitung, eingesetzt. Deshalb wird Misoprostol in den Analysen nicht berücksichtigt. Auch Vitamin A wurde aufgrund fehlender Dosierungsangaben nicht berücksichtigt.

Zusätzlich zu den in Tabelle 27 aufgeführten Teratogenen wurden, angelehnt an den BARMER Arzneimittelreport (2021), jene Wirkstoffe zu den **unzweifelhaft starken Teratogenen** gezählt, welche in Deutschland aufgrund teratogener Risiken mit einem Risikomanagement-Plan beauflagt sind [53]. Dabei handelt es sich um Bosentan, Ambrisentan, Macitentan, Tolvaptan, Cladribin, Vismodegib, Sonidegib, Leflunomid, Fingolimod, Teriflunomid, Ozanimod, Siponimod, Hydroxycarbamid und Baricitinib.

Tabelle 27: Übersicht zu teratogenen Wirkstoffen

Wirkstoff	Betroffene Organsysteme
Schwache Teratogene	
Glukokortikoide (systemisch)	Gaumen
Lithium	Herz (Ebstein-Anomalie, sehr selten)
Methimazol/Thiamizol/Carbimazol	Choanaltresie (Fehlbildung der hinteren Nasenöffnung), tacheoöso-phageale Fisteln, Aplasia cutis
Trimethoprim/Cotrimoxazol	Neuralrohrdefekte
Gesicherte Teratogene	
Androgene	Maskulinisierung
Carbamazepin	Neuralrohrdefekt, Herz, Gaumen, urogenitales System, Extremitäten, Dysmorphien des Gesichts
Cumarinderivate (Phenprocoumon)	Nase, Extremitäten
Cyclophosphamid	Multiple Fehlbildungen
Methotrexat	Multiple Fehlbildungen
Misoprostol	Möbius-Sequenz, Extremitäten
Penicillamin	Cutis laxa (‚schlaffe Haut')
Phenobarbital/Primidon	Herz, Gaumen, urogenitales System, Extremitäten, Dysmorphien des Gesichtes
Phenytoin	Herz, Gaumen, urogenitales System, Extremitäten, Dysmorphien des Gesichtes
Topiramat	Gaumen
Vitamin A (deutlich >25'000 IE Retinol/Tag)	Ohr, Zentralnervensystem, Herz, Skelett
Zytostatika (allgemein)**	Multiple Fehlbildungen
Unzweifelhaft starke Teratogene	
Retinoide, systemisch (Acitretin, Etretinat, Isotretinoin, Tretinoin)	Ohr, Zentralnervensystem, Herz, Skelett
Thalidomid	Extremitäten, multiple Fehlbildungen
Mycophenolat	Ohren, Gaumen
Valproat	Neuralrohrdefekt, Herz, Gaumen, urogenitales System, Extremitäten, Dysmorphien des Gesichts

**Substanzspezifische Beurteilung notwendig

Quelle: Dathe & Schaefer, 2019

4.2.3 Resultate

Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasste 502’100 Schwangerschaften von 436’109 verschiedenen Frauen. Im Mittel waren diese bei Geburt 32 Jahre alt (IQR = 28-35 Jahre, Abbildung 18). Das deckt sich mit den Angaben des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) zum Durchschnittsalter aller Frauen bei Geburt in der Schweiz [55].

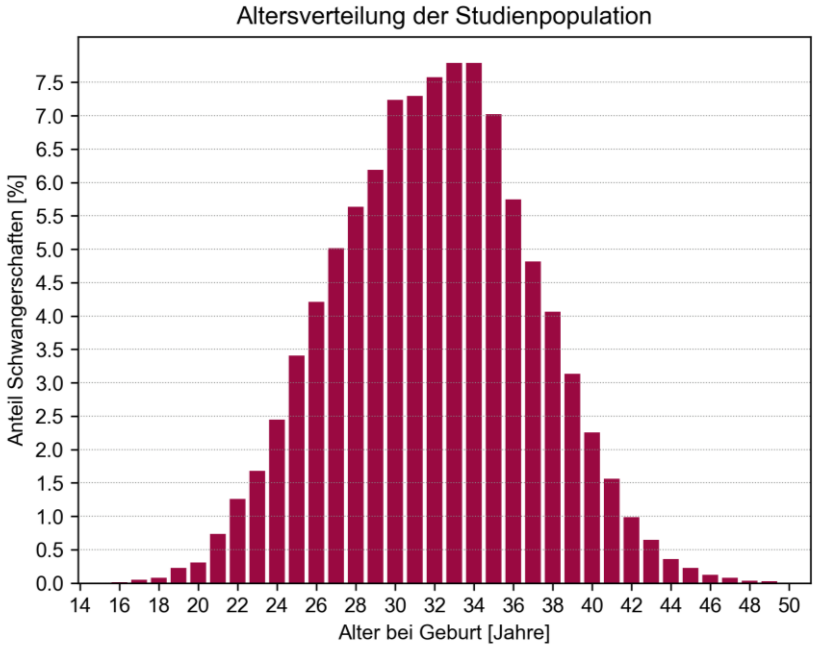


Abbildung 18: Altersverteilung der schwangeren Helsana-Versicherten zwischen 2015 und 2021 (Ausschluss von Frauen unter 13 und über 49 Jahren).

A: Behandlungsprävalenz von Schwangeren mit Arzneimitteln vor, während und nach der Schwangerschaft

Abbildung 19 zeigt den Anteil Schwangerschaften mit mindestens einem Arzneimittelbezug vor, während und nach der Schwangerschaft, nach Altersgruppen. **Während der Schwangerschaft** bezogen 87.7% der Schwangeren mindestens ein vergütetes Arzneimittel (97.8% nach Einbezug von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen). **Aufgeteilt nach Trimestern** war der Anteil der Frauen, die mindestens ein Arzneimittel bezogen, im dritten Trimester am höchsten (67.2%), und ähnlich im ersten (59.4%) und zweiten Trimester (59.5%). Die Gegebenheiten waren in den verschiedenen Altersgruppen ähnlich, wobei Frauen in der mittleren Altersgruppe (26-35 Jahre) tendenziell am wenigsten Arzneimittel bezogen. Der sehr hohe Anteil an Schwangeren mit Bezügen von Arzneimitteln zeigt die grosse Wichtigkeit von niederschwellig zugänglichen Informationen und Forschungsstudien zu Risiken, Nutzen und Therapiealternativen für medizinische Fachpersonen sowie für Laien.

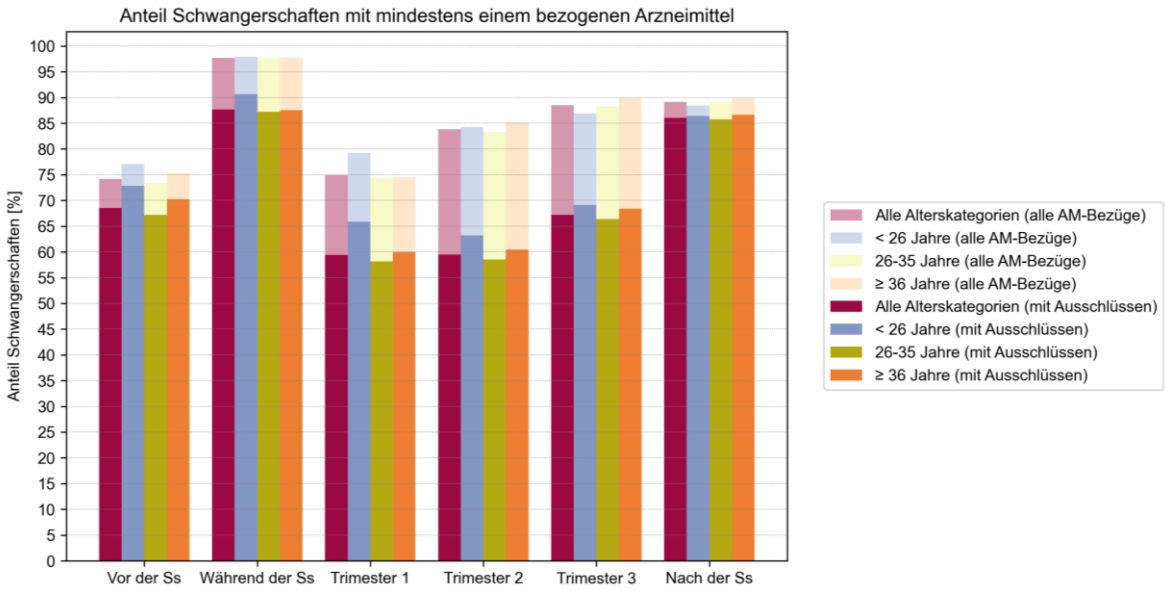


Abbildung 19: Anteil Schwangerschaften mit mindestens einem Arzneimittelbezug (AM-Bezug) vor, während und nach der Schwangerschaft (Ss) nach Altersgruppen (gesamt und ohne Vitamine, Mineralstoffe, Eisenpräparate, Jodid und Impfstoffe)

Ein direkter Vergleich dieser Zahlen mit Deutschland ist nicht möglich, da in Deutschland fast ausschliesslich rezeptpflichtige Arzneimittel durch die Krankenversicherung vergütet werden. Arzneimittel wie Paracetamol, Ibuprofen oder auch Antazida, welche in der Schweiz während/vor der Schwangerschaft häufig zu Lasten der Krankenversicherung bezogen wurden (Analyse D), werden in Deutschland in den meisten Fällen nicht vergütet [56].

Im Vergleich zum Zeitraum von neun Monaten **vor der Schwangerschaft** bezogen während der Schwangerschaft rund 20% mehr Frauen mindestens ein vergütetes Arzneimittel, wohingegen in den neun Monaten **nach der Schwangerschaft** der Anteil der Frauen mit Bezügen gleich hoch lag wie während der Schwangerschaft (86.0%). Dieser Unterschied kann auf einen weiterhin erhöhten Arzneimittelbedarf nach der Geburt (vs. vor der Schwangerschaft) hindeuten. Er könnte aber auch partiell dadurch erklärt sein, dass Schwangere in der obligatorischen Grundversicherung zwischen der 13. Schwangerschaftswoche und der achten Woche nach der Geburt von der Franchise befreit sind, und bezogene Arzneimittel nach der Geburt eher erfasst werden als davor [57].

B. Polymedikation vor, während und nach der Schwangerschaft

Tabelle 28 zeigt die Verteilung der Anzahl bezogener Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. Insgesamt bezogen 72.3% aller Schwangeren mindestens zwei verschiedene Wirkstoffe während der Schwangerschaft. Das sind gut 17% mehr als in den neun Monaten vor der Schwangerschaft (56.0%), jedoch 4% weniger als in den neun Monaten danach (77.0%). Drei von zehn Frauen bezogen sogar mindestens fünf verschiedene Wirkstoffe während der Schwangerschaft, auch dies waren etwas mehr als vor und nach der Schwangerschaft.

Dies zeigt, dass der Arzneimittelgebrauch während der Schwangerschaft, verglichen mit der Zeit vor der Schwangerschaft, nicht abnimmt, sondern eher zunimmt.

Tabelle 28: Polymedikation: Anzahl und Anteil der Frauen nach Anzahl der bezogenen verschiedenen Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen.

Anzahl Verschiedener Wirkstoffe	Vor der Ss		Während der Ss		Trimester 1		Trimester 2		Trimester 3		Nach der Ss	
	Anzahl Ss	% aller Ss	Anzahl Ss	% aller Ss	Anzahl Ss	% aller Ss	Anzahl Ss	% aller Ss	Anzahl Ss	% aller Ss	Anzahl Ss	% aller Ss
0	158’086	31.5	61’888	12.3	203’856	40.6	203’462	40.5	164’822	32.8	70’175	14.0
1	62’666	12.5	77’346	15.4	111’494	22.2	119’841	23.9	128’816	25.7	45’769	9.1
2	53’202	10.6	73’050	14.5	71’962	14.3	71’900	14.3	84’236	16.8	86’197	17.2
3	44’807	8.9	65’593	13.1	45’572	9.1	43’531	8.7	52’749	10.5	74’079	14.8
4	39’382	7.8	52’901	10.5	26’925	5.4	26’392	5.3	30’897	6.2	58’654	11.7
≥5	143’957	28.7	171’322	34.1	42’291	8.4	36’975	7.4	40’581	8.1	167’226	33.3

Abkürzungen: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification; Ss = Schwangerschaft

Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Co-Direktor, Chefarzt für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern und Präsident Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG):
„Es war zu erwarten, dass Frauen während der Schwangerschaft eher mehr Arzneimittel beziehen als davor. Dies einerseits, da Schwangere in viel engerem Kontakt mit dem Gesundheitswesen stehen als nicht-Schwangere, und andererseits, da diverse mögliche Schwangerschafts-Symptome und –komplikationen eine medikamentöse Therapie erfordern. Dies ist für mich kein Grund zur Sorge, sondern zeigt die gute und engmaschige medizinische Versorgung von Schwangeren in der Schweiz. Gerade auch die Tatsache, dass vor allem gut erprobte und sichere Arzneimittel zum Einsatz kamen (Analyse D) ist erfreulich und wurde so bis anhin noch nie repräsentativ für die Schweiz gezeigt."

Während der Schwangerschaft bezogen im ersten Trimester am meisten Schwangere mindestens fünf verschiedene Arzneimittel (8.4%), gefolgt vom dritten Trimester (8.1%) und vom zweiten Trimester (7.4%). Dies ist relevant, da die Evidenz zur Sicherheit vieler Arzneimittel während der Schwangerschaft ungenügend ist. Zudem kann es bei gleichzeitiger Einnahme verschiedener Arzneimittel zu unerwünschten Interaktionen kommen. Gerade im ersten Trimester, in dem die vulnerable Organogenese stattfindet, müssen Arzneimittel vorsichtig ausgewählt werden und auf einem guten Verständnis von deren Sicherheit basiert sein.

Abbildung 20 zeigt den Anteil Schwangerschaften nach Anzahl der bezogenen Wirkstoffe während der gesamten Schwangerschaft, insgesamt und stratifiziert nach Alter, auf. Interessanterweise bezog die Gruppe der unter 26-jährigen schwangeren Frauen am häufigsten mindestens zwei verschiedene Arzneimittel während der Schwangerschaft (79.2%), gefolgt von den über 35-jährigen (72.6%) und den 26- bis 35-jährigen schwangeren Frauen (71.1%).

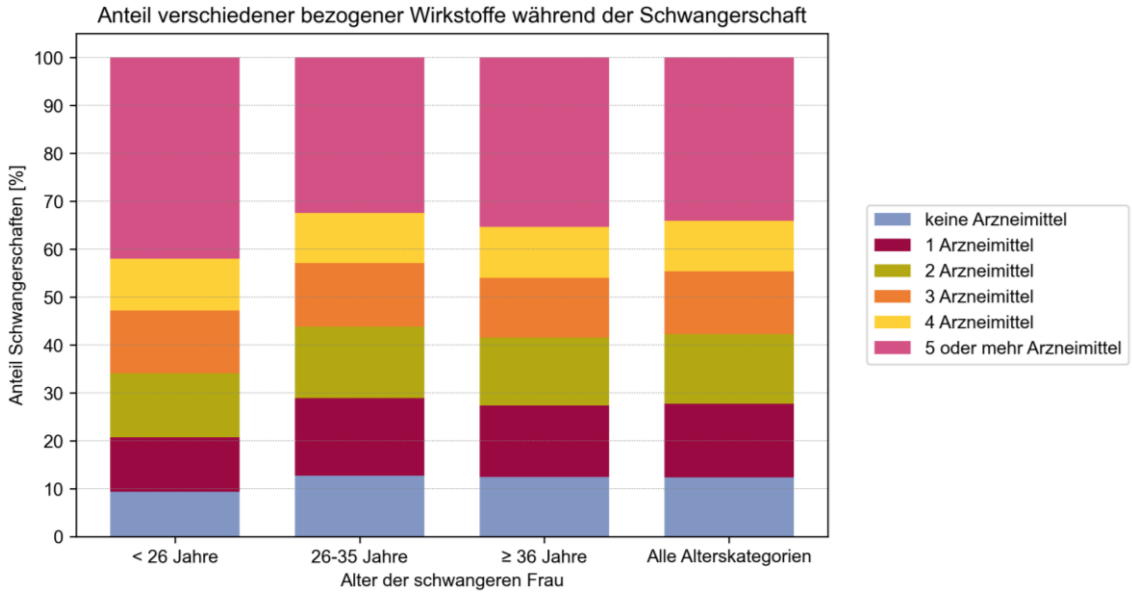


Abbildung 20: Polymedikation während der Schwangerschaft: Anteil Schwangerschaften nach Anzahl der bezogenen verschiedenen Wirkstoffe während der gesamten Schwangerschaft insgesamt und stratifiziert nach Alter. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten und Impfstoffen.

C: Welche Wirkstoffe wurden vor, während und nach der Schwangerschaft bezogen?

Tabelle 29 listet **die 15 am häufigsten bezogenen Wirkstoffe** (ohne Vitamine, Mineralstoffe, Eisenpräparate, Jodid und Impfstoffe) vor, während und nach der Schwangerschaft auf. Während der Schwangerschaft fand, verglichen zu den neun Monaten davor, eine deutliche Veränderung der am häufigsten bezogenen Wirkstoffe statt. Insgesamt wurden jedoch während der Schwangerschaft vor allem gut erprobte und sichere Arzneimittel bezogen, was insgesamt auf eine gute medizinische Versorgung der Schwangeren in der Schweiz schliessen lässt.

Paracetamol war das **am häufigsten bezogene Arzneimittel** vor, während und nach der Schwangerschaft, ausser im ersten Trimester. **Im ersten Trimester** war **Progesteron** das am häufigsten bezogene Arzneimittel (10.9% aller Bezüge). Progesteron, auch als Gelbkörperhormon bekannt, wird im Falle eines Progesteronmangels bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft zur Verhinderung eines Abortes sowie im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin verabreicht. Weitere häufig bezogene **Hormone** waren Estradiol auf Rang 10 (1.6%) und Estriol auf Rang 11 (1.5%), welche auch unter anderem in Rahmen der Reproduktionsmedizin eingesetzt werden [58]. **Antiemetika** machten zusammen fast 10% aller Bezüge im ersten Trimester aus, wobei Metoclopramid (Rang 2) mit 8.6% den grössten Teil der Bezüge ausmachte. Ondansetron war mit 1.3% aller Bezüge auf Rang 13 der am häufigsten bezogenen Arzneimittel. Für Ondansetron publizierte Swissmedic im Juni 2020 eine Warnung, in der von der Einnahme von Ondansetron im ersten Trimester abgeraten wird. Diese Warnung bezieht sich auf ein möglicherweise moderat erhöhtes Risiko für Lippen-/Gaumenspalten bei Anwendung im ersten Trimester [59]. Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) sieht Ondansetron jedoch nach wie vor als Reservemedikament bei refraktärem starkem Erbrechen in der Schwangerschaft vor [60].

In der täglichen Praxis wurden ziemlich sicher mehr Antiemetika eingenommen als hier abgebildet, da das Antiemetikum der ersten Wahl während der Schwangerschaft (Meclozin mit Pyridoxin, Itinerol®) in der Schweiz nicht rückvergütet wird. Seit 2021 ist zudem Doxylamin mit Pyridoxin (Cariban®) als einziges Antiemetikum offiziell zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen während der Schwangerschaft zugelassen [60]. **Acetylsalicylsäure (ASS)** wird tiefdosiert zur Prävention einer Präeklampsie bei bekannten Risikofaktoren verabreicht, idealerweise von der 12.-36. Schwangerschaftswoche. ASS war im ersten Trimester (1.9% aller Bezüge) sowie im zweiten Trimester (2.1% aller Bezüge) auf Rang 8 der am häufigsten bezogenen Arzneimittel. Im dritten Trimester war ASS nicht unter den 15 am häufigsten bezogenen Arzneimittel (0.8% aller Bezüge), was nicht heissen muss, dass es seltener eingenommen wurde, da ASS in relativ grossen Packungen abgegeben wird.

Tabelle 29: Auflistung der 15 häufigsten bezogenen Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen.

Rang	Vor der Ss		Während der Ss		Trimester 1		Trimester 2		Trimester 3		Nach der Ss	
	Wirkstoff	% aller Bezüge	Wirkstoff	% aller Bezüge	Wirkstoff	% aller Bezüge	Wirkstoff	% aller Bezüge	Wirkstoff	% aller Bezüge	Wirkstoff	% aller Bezüge
1	Paracetamol	7.0	Paracetamol	8.3	Progesteron	10.9	Paracetamol	9.9	Paracetamol	7.0	Paracetamol	16.5
2	Ibuprofen	5.6	Progesteron	5.0	Metoclopramid	8.6	Dequalinium	4.1	Dequalinium	3.9	Ibuprofen	12.4
3	Pantoprazol	2.5	Metoclopramid	4.1	Paracetamol	8.2	Levothyroxin	4.0	Anti-D Immun-globulin	3.7	Mefenamin-säure	3.6
4	Levothyroxin	2.1	Dequalinium	3.8	Dequalinium	3.5	Amoxicillin und Enzymhemmer	2.8	Salzkombination (Antazidum)	3.6	Pantoprazol	2.8
5	Metamizol	1.9	Levothyroxin	3.4	Levothyroxin	3.3	Metoclopramid	2.6	Pantoprazol	3.1	Amoxicillin und Enzymhemmer	2.5
6	Progesteron	1.9	Salzkombination (Antazidum)	2.4	Amoxicillin und Enzymhemmer	2.2	Salzkombination (Antazidum)	2.5	Levothyroxin	3.0	Levothyroxin	1.8
7	Amoxicillin und Enzymhemmer	1.8	Pantoprazol	2.4	Ibuprofen	2.1	Progesteron	2.5	Nifedipin	2.8	Diclofenac (systemisch)	1.7
8	Diclofenac (systemisch)	1.4	Amoxicillin und Enzymhemmer	2.3	Acetylsalicyl-säure	1.9	Acetylsalicyl-säure	2.1	Amoxicillin und Enzymhemmer	2.2	Heparin	1.1
9	Mefenaminsäure	1.3	Anti-D Immun-globulin	2.2	Pantoprazol	1.9	Pantoprazol	2.0	Omeprazol	2.1	Metamizol	1.1
10	Fluconazol	1.1	Estriol	1.7	Estradiol	1.6	Estriol	2.0	Insulin detemir	2.0	Fluconazol	1.1
11	Diclofenac (topisch)	1.2	Acetylsalicyl-säure	1.6	Estriol	1.5	Anti-D Immun-globulin	1.9	Dalteparin	2.0	Diclofenac (topisch)	1.0
12	Choriogona-dotropin alfa	1.0	Dalteparin	1.6	Fosfomycin	1.5	Dalteparin	1.9	Progesteron	1.8	Macrogol	0.9
13	Dequalinium	1.0	Fosfomycin	1.6	Ondansetron	1.3	Clotrimazol	1.7	Esomeprazol	1.8	Dequalinium	0.9
14	Follitropin alfa	0.9	Enoxaparin	1.5	Enoxaparin	1.2	Enoxaparin	1.6	Enoxaparin	1.7	Cabergolin	0.8
15	Fosfomycin	1.0	Omeprazol	1.4	Salzkombination (Antazidum)	1.1	Fosfomycin	1.6	Ranitidin	1.5	Lidocain	0.8

Abkürzungen: Ss = Schwangerschaft

Erwartungsgemäss wurden Hormone und Antiemetika **im zweiten Trimester** weniger häufig bezogen. **Levothyroxin (Schilddrüsenhormon)** stieg vom fünften auf den dritten Rang auf (von 3.3% auf 4.0% aller Bezüge). Schilddrüsenerkrankungen sind die zweithäufigste Stoffwechselerkrankung bei Frauen im gebärfähigen Alter. Zudem nimmt der Bedarf an Schilddrüsenhormonen in der Schwangerschaft bereits ab der fünften Schwangerschaftswoche um 30-50% zu. Somit kann auch bei Frauen mit bisher ausreichender Schilddrüsenfunktion im Verlauf der Schwangerschaft eine Substitution erforderlich werden [61]. Die Einnahme von Schilddrüsenhormonen ist in der Schwangerschaft unbedenklich, wohingegen eine ungenügend therapierte Schilddrüsenunterfunktion schwere Schäden beim Kind verursachen kann. Zusätzlich waren zwei **Gerinnungshemmer** auf Rang 12 (Dalteparin: 1.9%) und Rang 14 (Enoxaparin: 1.6%). Während der Schwangerschaft ist das Thrombose-Risiko erhöht. Schwangerschafts-assoziierte Thromboembolien stellen einen der wichtigsten Gründe für mütterliche Morbidität und Mortalität dar. Liegen zusätzliche Risikofaktoren vor (z.B. frühere Venenthrombosen, Thrombophilien, starkes Übergewicht, Hyperemesis Gravidarum, akute Infekte wie z.B. Covid-19 oder andere schwere Erkrankungen wie aktiver Lupus erythematosus oder andere entzündliche Systemerkrankungen), wird, je nach Situation, eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit Dalteparin oder Enoxaparin empfohlen [62].

Im dritten Trimester machten Arzneimittel zur Behandlung von **gastrointestinalem Reflux** 12.1% aller Bezüge aus. Mineralische Antazida wurden am häufigsten bezogen und lagen auf Rang 4 (3.6%), gefolgt von Protonenpumpenhemmern auf Rang 5 (Pantoprazol: 3.1%), Rang 9 (Omeprazol: 2.1%), Rang 13 (Esomeprazol: 1.8%), sowie Ranitidin auf Rang 15 (1.5%). Viele mineralische Antazida werden in der Schweiz zudem nicht rückvergütet, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass mehr Antazida verwendet wurden als hier abgebildet. **Anti-D Immunglobuline** waren mit 3.7% aller Bezüge auf dem dritten Rang der am häufigsten bezogenen Arzneimittel im dritten Trimester. Diese werden Müttern mit negativem Rhesus-Faktor ab der 28. SSW alle 12 Wochen appliziert, sofern das Kind einen positiven Rhesus-Faktor aufweist, um gefährlichen Abstossungsreaktionen vorzubeugen. Die fetale Blutgruppe kann vorab im mütterlichen Blut bestimmt werden. Im früheren Verlauf der Schwangerschaft werden Anti-D Immunglobuline bei gewissen Komplikationen, wie z.B. einer Amniozentese/Chorionzottenbiopsie oder bei vorzeitiger Plazentalösung, verabreicht [63]. **Nifedipin** war im dritten Trimester das am siebthäufigsten bezogene Arzneimittel (2.8% aller Bezüge). Nifedipin ist das Antihypertensivum der Wahl in der Schwangerschaft und wird zudem off-label als Tokolytikum bei vorzeitigen Wehen eingesetzt. **Insulin detemir** rangierte auf Rang 10 (2.0% aller Bezüge) der am häufigsten bezogenen Arzneimittel. Sowohl ein vorbestehender Diabetes wie auch ein Schwangerschaftsdiabetes werden während der Schwangerschaft bevorzugt mit Insulin behandelt.

Nach der Schwangerschaft dominierten Analgetika die Arzneimittelbezüge; von den 15 am häufigsten bezogenen Arzneimitteln machten NSAR, Metamizol und Paracetamol zusammen 36% aller Bezüge aus. Zu einem geringeren Anteil wurden auch Fluconazol (1.1%, Antipilzmittel vermutlich bei Soor-Infekten in der Stillzeit), Laxantien (0.9%) und Cabergolin (0.8%, zum Abstillen) bezogen.

Vor der Schwangerschaft waren diverse Analgetika (NSAR und Paracetamol), einige Antiinfektiva (Amoxicillin, Fluconazol, Fosfomycin, Dequalinium (topisches Antiinfektivum), sowie Pantoprazol, und Levothyroxin unter den 15 am häufigsten bezogenen Arzneimitteln. Progesteron war auf Rang 6 der am häufigsten bezogenen Arzneimittel und machte 1.9% aller Bezüge aus, was vermutlich in Vorbereitung auf eine Schwangerschaft bei Kinderwunsch verordnet wurde.

D: Langzeitmedikation vor der Schwangerschaft und Weiterbezug während und nach der Schwangerschaft

Frauen, die aufgrund einer chronischen Erkrankung auf eine langfristige Arzneimitteltherapie angewiesen sind, bedürfen bei Kinderwunsch und während der Schwangerschaft zusätzlicher ärztlicher Aufmerksamkeit. In der Schwangerschaft sollen nur Arzneimittel eingesetzt werden, die ein bekanntes und vertretbares Risikoprofil aufweisen. Dies kann Umstellungen in der Therapie notwendig machen. Andererseits kann eine schlecht kontrollierte chronische Erkrankung der Mutter ein Risiko für das ungeborene Kind darstellen. Idealerweise wird eine Arzneimitteltherapie vor Eintreten der Schwangerschaft auf deren teratogenes Risiko hin evaluiert und, wenn nötig, angepasst.

Tabelle 30: Anzahl und Anteil Schwangerschaften (Ss) mit 21 häufigen Langzeitmedikationen vor der Ss und Anteil der Ss mit Weiterbezug dieser Therapie während und nach der Ss

ATC-Ebene 4	Wirkstoffgruppe	Langzeit-medikation	Weiterbezug	
		Vor der Ss	Während der Ss	Nach der Ss
		Anzahl	%	%
M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika (NSAR)	32‘135	25.3	82.7
H03A	Schilddrüsentherapie	14‘386	97.5	81.6
N06A	Antidepressiva	12‘234	58.7	56.4
A02B	Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit	11‘568	53.3	45.4
R03A	Inhalative Sympathomimetika	5‘312	64.1	62.0
R06A	Antihistaminika zur systemischen Anwendung	5‘067	52.0	41.3
A10B	Antidiabetika, exkl. Insuline	3‘368	50.0	21.4
N02C	Migränemittel	3‘284	36.0	50.0
H02A	Kortikosteroide zur systemischen Anwendung, rein	2‘762	35.3	29.3
L04A	Immunsuppressiva	2‘675	71.7	78.2
N03A	Antiepileptika	2‘634	72.0	67.2
N05A	Antipsychotika	2‘310	61.2	50.6
B01A	Antithrombotische Mittel	1‘986	73.6	64.4
A10A	Insuline und Analoga	1‘515	99.4	89.5
C07A	Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten (Betablocker)	1‘108	66.4	61.4
A07E	Intestinale Antiphlogistika	1‘057	82.9	75.8
H03B	Thyreostatika	472	30.4	42.6
L03A	Immunstimulanzien	454	45.8	36.7
R03B	Andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	367	52.9	48.3
C08C	Selektive Kalziumkanalblocker mit vorwiegender Gefässwirkung	327	69.1	67.5
C09A	Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer	295	22.6	22.0
C09C	Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB)	146	28.4	56.8

Abkürzungen: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification; Ss = Schwangerschaft

Tabelle 30 zeigt die Frauen, die in den neun Monaten vor der Schwangerschaft eine Langzeitmedikation erhielten. Danach wurde evaluiert, welcher Anteil dieser Frauen die Therapie während und nach der Schwangerschaft weiterbezogen haben.

Die Reduktion der Bezugshäufigkeit während der Schwangerschaft fiel für die verschiedenen Wirkstoffgruppen unterschiedlich stark aus. Ähnlich wie in Deutschland wurden in der Schwangerschaft problematische Arzneimittel, wie beispielsweise **nichtsteroidale Antirheumatika und Antiphlogistika** (NSAR, können ab der 24. Schwangerschaftswoche (SSW) zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus botalli beim Fetus führen [64]) in der Schwangerschaft deutlich weniger häufig bezogen als zuvor (minus 74.7% vs. minus 78% in Deutschland). Eine vorgehende Studie basierend auf Helsana-Abrechnungsdaten zeigte zudem, dass die meisten Bezüge für NSAR während der Schwangerschaft vor der 24. SSW erfasst sind [50]. NSAR werden sehr vielseitig eingesetzt, und es ist anzunehmen, dass nicht alle Frauen mit Bezügen für NSAR vor der Schwangerschaft eine zugrundeliegende therapiebedürftige chronische Krankheit aufweisen. Die Indikation für die NSAR Bezüge ist in Schweizer Abrechnungsdaten jedoch nicht erfasst.

Auch die beiden Antihypertensiva-Gruppen **ACE-Hemmer** (minus 77.4% vs minus 77% in Deutschland) und **Angiotensin-II Rezeptorblocker** (minus 71.6% vs minus 75.4% in Deutschland), die vor allem im zweiten und dritten Trimester zu Nierenfehlbildungen beim Fetus führen können [65], wurden sehr häufig abgesetzt respektive vermutlich auf ein anderes Arzneimittel umgestellt, da eine Hypertonie gerade auch während der Schwangerschaft konsequent behandelt werden sollte.

Andere Therapien wie **Insuline** (minus 0.6%), **Schilddrüsentherapien** (minus 2.5%), **Antithrombotika** (minus 26.4%), **Antiepileptika** (minus 28.6%) und **Immunsuppressiva** (minus 28.0%) wurden in den meisten Fällen während der Schwangerschaft weitergeführt. Dies erscheint sinnvoll, da die zugrundeliegende Erkrankung (Diabetes mellitus, Schilddrüsenunterfunktion, Thrombosen, Epilepsie, entzündliche Autoimmunerkrankungen) in der Regel ein grösseres Risiko für den Fetus und die Mutter darstellen als eine gut bedachte Arzneimitteltherapie. Zudem beinhaltet jede dieser Wirkstoffgruppen langjährig erforschte, bekanntermassen sichere Therapie-Optionen. Ob einzelne problematische Wirkstoffe (wie z.B. das Antiepileptikum Valproat, mehr dazu in Analyse E) vor der Schwangerschaft auf eine sichere Alternative umgestellt wurden, können wir mit dieser Analyse jedoch nicht beantworten.

Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Co-Direktor, Chefarzt für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern und Präsident Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG):
„Die interdisziplinäre Betreuung von Schwangeren mit chronischen Krankheiten unter Berücksichtigung von Notwendigkeit und Art einer medikamentösen Therapie sollte – bei Bedarf mit Beizug einer spezialisierten Fachperson des Bereichs Pharmakologie/Pharmakotherapie – zum Standard werden, um die optimale Behandlung der Schwangeren zu definieren. Die Erfahrung bei der Epilepsie-Behandlung mittels Valproat in der Schweiz hat diesen Bedarf bekräftigt (mehr dazu in Analyse E).“

Für andere Wirkstoffgruppen ist die Nutzen-Risiko Abwägung jedoch nicht eindeutig und erfordert eine umsichtige ärztliche Einschätzung. Gerade bei den **Antidepressiva** beispielsweise kann eine Weiterführung der Therapie in vielen Fällen sinnvoller sein als ein Absetzen. In unserer Studienpopulation setzte ein grosser Anteil der Schwangeren (minus 41.3%) eine vorbestehende Therapie mit Antidepressiva vor/zu Beginn der Schwangerschaft ab. Ob dies medizinisch sinnvoll war, kann hier nicht beurteilt werden. Ein Drittel aller Neugeborenen, welche im dritten Trimester Antidepressiva ausgesetzt waren, entwickeln vorübergehende, meist leichte Entzugssymptome (serotonerge Toxizität). Auch eine persistierende pulmonale Hypertonie wurde in sehr seltenen Fällen beschrieben [66]. Dieses Risiko muss jedoch gegen das Risiko einer unbehandelten Depression abgewogen werden, welche mit intrauteriner Wachstumsverzögerung, Frühgeburtlichkeit und unterdurchschnittlichem Geburtsgewicht assoziiert ist. Zudem kann das Absetzen einer antidepressiven Therapie zu einer Verschlechterung der Depression der Mutter führen, bis hin zu Suizidgedanken und im schlimmsten Fall zu einem Suizidversuch. Aus diesen Gründen empfehlen z.B. die weltweit beachteten britischen NICE Guidelines, dass eine bestehende Therapie mit den meisten Antidepressiva während der Schwangerschaft fortgeführt werden soll, sofern eine Indikation besteht [67]. Bei einem so grossen Anteil an abgesetzten antidepressiven Therapien ist es wichtig, die medizinische Versorgung und die psychische Gesundheit von Schwangeren mit vorbestehenden psychischen Erkrankungen in der Schweiz in weiteren Studien zu untersuchen.

E. Bezüge von Teratogenen bei Frauen im gebärfähigen Alter, sowie bei schwangeren Frauen (vor der Schwangerschaft und im Trimester 1)

In die Studienpopulation der Frauen im gebärfähigen Alter wurden 1’413’519 Frauen im Alter zwischen 13 und 49 Jahren eingeschlossen (beschränkt auf das Jahr 2021). Diese waren im Mittel 33-jährig (IQR = 25-41) und somit ein Jahr älter als Gebärende in der Schwangerschaftspopulation (32-jährig). Total waren es 385'876 Frauen zwischen 13 und 26 Jahren, 410'494 Frauen zwischen 26 und 35 Jahren, und 617'148 Frauen zwischen 36 und 49 Jahren.

Im Jahr 2021 bezogen 14.4% aller **Frauen im Alter zwischen 13 und 49 Jahren** mindestens ein potentiell teratogenes Arzneimittel (Abbildung 21). Dabei handelte es sich am häufigsten (11.5%) um schwache Teratogene, welche schätzungsweise bei einem von 100 bis einem von 1’000 Kindern zu Fehlbildungen führen. Der

allergrösste Anteil davon (9.5%) entfiel auf systemische Glukokortikoide (Tabelle 33). Die Einnahme eines potentiell teratogenen Arzneimittels führt nicht in jedem Fall zur Schädigung des ungeborenen Kindes und kann im Einzelfall eine notwendige therapeutische Entscheidung sein. Trotz der langjährigen Erfahrung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft ist bis heute nicht abschliessend geklärt, ob eine Exposition im ersten Trimester mit einem leicht erhöhten Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten assoziiert ist. Bei langfristiger und hochdosierter Gabe während der Schwangerschaft kann es zudem zu Frühgeburtlichkeit und einem geringeren Geburtsgewicht kommen [68]. Dennoch stellen systemische Glukokortikoide bei Frauen, die auf eine immunsuppressive Therapie während der Schwangerschaft angewiesen sind, oft das Arzneimittel der Wahl dar.

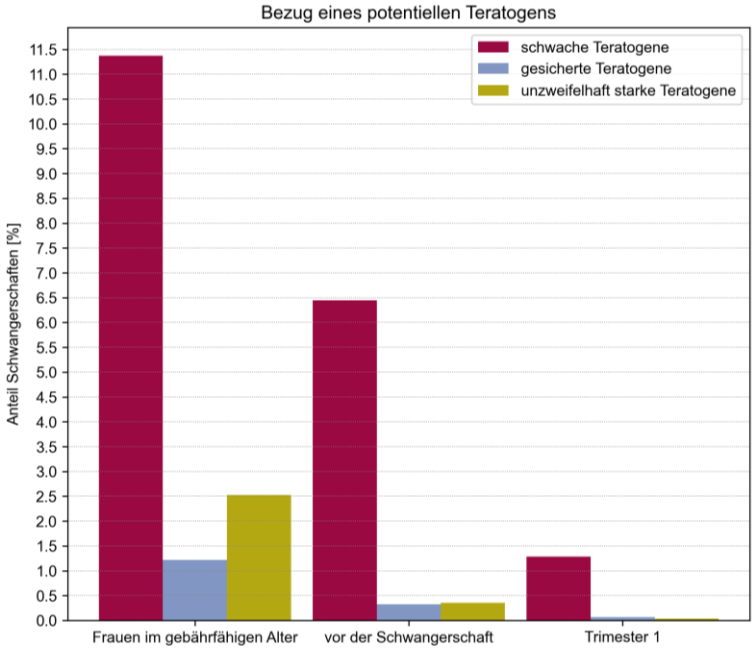


Abbildung 21: Anteil der Frauen im gebärfähigen Alter und Anteil Schwangerschaften mit Bezug von mindestens einem potentiellen Teratogen

Im Vergleich zu diesen Resultaten für die Schweiz, bezogen Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland weniger potentielle Teratogene. Insgesamt bezogen halb so viele Frauen im gebärfähigen Alter (7.8%) ein potentielles Teratogen. Der Anteil Frauen mit einem Bezug für ein schwaches Teratogen war halb so gross wie in der Schweiz (6.8%), was vor allem auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass nur halb so viele Frauen (4.6%) systemische Glukokortikoide bezogen [53]. Die Gründe für diesen grossen Unterschied bleiben unklar, da Glukokortikoide sowohl in der Schweiz wie auch in Deutschland durch die Krankenversicherung vergütet werden.

Gesicherte (1.2%) oder unzweifelhaft starke Teratogene (2.5%) wurden in der Schweiz seltener bezogen als schwache Teratogene (Tabelle 31). Verglichen dazu bezogen in Deutschland jedoch weniger Frauen gesicherte (0.8%) und unzweifelhaft starke Teratogene (0.6%).

Tabelle 31: Bezug von mindestens einem potentiellen Teratogen in Frauen im gebärfähigen Alter nach Teratogenitäts-Kategorie und Alter stratifiziert.

	Alle Alterskategorien (N=225'734)	<26 Jahre (N=385'876)	26-35 Jahre (N=410'494)	≥36 Jahre (N=617'149)
	Anzahl Frauen (%)	Anzahl Frauen (%)	Anzahl Frauen (%)	Anzahl Frauen (%)
Schwache/gesicherte/ Unzweifelhaft starke Teratogene	203'278 (14.4)	49'299 (12.8)	50'250 (12.2)	103'729 (16.8)
Schwache Teratogene	162'228 (11.5)	30'365 (7.9)	41'578 (10.1)	90'284 (14.6)
Gesicherte Teratogene	17'177 (1.2)	2'334 (0.6)	3'272 (0.8)	11'571 (1.9)
Unzweifelhaft starke Teratogene	35'989 (2.5)	18'981 (4.9)	7'667 (1.9)	9'341 (1.5)

In den **neun Monaten vor der Schwangerschaft** bezog in der Schweiz ein deutlich geringerer Anteil der Frauen in der Schweiz potentiell teratogene Arzneimittel (7.0% insgesamt). Ungefähr eine von 200 Frauen (0.4%) bezog mindestens ein unzweifelhaft starkes Teratogen. Dies lässt darauf schliessen, dass bei Frauen mit Kinderwunsch häufig eine Evaluation der Arzneimitteltherapie hinsichtlich Teratogenität erfolgt. Da in der Schweiz Kontrazeptiva nicht vergütet werden, ist es mit den vorliegenden Daten nicht möglich, zu evaluieren, ob während den neun Monaten vor der Schwangerschaft bei Kontakt mit einem gesicherten oder unzweifelhaft starken Teratogen eine Kontrazeption stattfand.

Im **ersten Trimester** nahm der Anteil an Frauen mit Bezügen für potentielle Teratogene nochmals deutlich ab. Insgesamt bezogen 1.3% im ersten Trimester ein potentielles Teratogen, davon 1.2% ein schwaches, 0.1% ein gesichertes und 0.036% (3.6 von 10'000) ein unzweifelhaft starkes Teratogen. Im Vergleich dazu bezogen Schwangere in Deutschland im ersten Trimester seltener schwache (0.92%), und gesicherte Teratogene (0.05%), aber vergleichbar häufig unzweifelhaft starke Teratogene (0.03%).

Von den **gesicherten Teratogenen** wurden im ersten Trimester der Schwangerschaft am häufigsten die beiden Antiepileptika **Carbamazepin** (3.3/10'000) und **Topiramat** (2.9/10'000) bezogen. Sowohl Topiramat, wie auch Carbamazepin wurden in Deutschland (BARMER Arzneimittelreport 2021) vergleichbar häufig im ersten Trimester bezogen [53]. Eine Exposition mit Carbamazepin im ersten Trimester verdoppelt das Risiko für diverse Fehlbildungen (auf etwa sechs Fehlbildungen pro 100 Geburten). Auch Topiramat ist ein Antiepileptikum, das jedoch häufiger zur Prophylaxe von Migräne eingesetzt wird. Verschiedene Studien haben ein spezifisches, mehr als 5-fach erhöhtes Risiko (etwa fünf zusätzliche Fälle pro 1'000 Schwangerschaften) für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten nach Exposition im ersten Trimester beobachtet [69].

Bei den Frauen im gebärfähigen Alter bezogen 39.9/10'000 Topiramat. Dieser Anteil sank deutlich in den neun Monaten vor der Schwangerschaft (9.8/10'000) und lag im ersten Trimester bei 2.9/10'000 Frauen. Dies zeigt,

dass das teratogene Risiko vielen Behandelnden bewusst zu sein scheint, und dass bei Kinderwunsch die Indikation und Therapiealternativen hinterfragt werden. Ob die beobachteten 2.9/10’000 exponierten Schwangeren jedoch eine klare Indikation für Topiramat hatten, kann nicht beurteilt werden.

Für Carbamazepin war die Differenz des Anteils Bezügerinnen bei Frauen im gebärfähigen Alter (8.9/10’000) und in den neun Monaten vor der Schwangerschaft (4.9/10’000) deutlich kleiner als für Topiramat. Carbamazepin kann in einigen Fällen die antiepileptische Therapie der Wahl sein, falls sicherere Optionen nicht genügend wirksam sind, und da andere Antiepileptika wie Valproat deutlich teratogener sind. Eine unkontrollierte Epilepsie während der Schwangerschaft stellt für Mutter und Kind meist ein grösseres Risiko dar als eine Therapie mit Carbamazepin [69].

Auch wenn Frauen im gebärfähigen Alter in der Schweiz mit zunehmendem Alter häufiger potentielle Teratogene bezogen, erhielten Frauen im Alter unter 26 Jahren am häufigsten **unzweifelhaft starke Teratogene** (4.9%, vs <2% in den anderen Altersgruppen, Tabelle 32). Dies ist fast ausschliesslich auf Bezüge **systemischer Retinoide** (4.7% bei Frauen unter 26 Jahren) zurückzuführen, welche vor allem zur Behandlung der schweren Akne eingesetzt werden. Gerade bei unzweifelhaft starken Teratogenen ist das Risiko eines Schadens beim Kind bei Eintritt einer ungeplanten Schwangerschaft hoch. Die Phase der embryonalen Organogenese findet zu Beginn des ersten Trimesters statt. Systemische Retinoide sind, nach Thalidomid, das beim Menschen am stärksten teratogen wirksame Arzneimittel, mit einem Fehlbildungsrisiko nach Einnahme im ersten Trimester von 25% [70]. Man geht davon aus, dass bis zu 50% aller Schwangerschaften nicht geplant sind. Gemäss Umfrageergebnissen bei schwangeren Frauen in Deutschland (im Rahmen des BARMER Arzneimittelreports 2021), bemerkten Frauen ihre Schwangerschaft im Mittel in der fünften Schwangerschaftswoche. Die erste Besprechung der Arzneimitteltherapie mit einer medizinischen Fachperson erfolgte im Mittel in der siebten Schwangerschaftswoche, wenn ein Grossteil der Organogenese bereits abgeschlossen ist [53, 71-73].

Es fällt auf, dass in Deutschland bedeutend weniger Frauen im gebärfähigen Alter systemische Retinoide bezogen als in der Schweiz (2.07% in der Schweiz vs 0.18% im BARMER-Kollektiv in Deutschland). Dieser grosse Unterschied bei der Exposition mit systemischen Retinoiden zwischen der Schweiz und Deutschland kann nicht vollständig erklärt werden. In beiden Ländern werden systemische Retinoide durch die Krankenversicherung vergütet. Zudem ist die Verordnung von systemischen Retinoiden ist sowohl in der Schweiz wie in Deutschland (und im Rest der EU) durch ein offizielles Schwangerschaftsverhütungsprogramm reguliert [74]. Wie diese in den verschiedenen Ländern in der Praxis umgesetzt werden kann hier jedoch nicht beurteilt werden. Eine gewisse Verzerrung durch demographische Unterschiede zwischen den Studienpopulationen kann nicht ausgeschlossen werden. Jedoch sollten diese grossen Unterschiede und der hohe Konsum an Retinoiden in der Schweiz in Folgestudien weiter untersucht werden.

Nach den Retinoiden war das Antiepileptikum **Valproat** (19/10‘000) das am häufigsten bezogene unzweifelhaft starke Teratogen bei Frauen im gebärfähigen Alter. Diese Expositionshäufigkeit mit Valproat war vergleichbar mit Deutschland (21/10‘000) [53]. Im ersten Trimester war Valproat mit 1.1/10‘000 Schwangerschaften das am häufigsten bezogene unzweifelhaft starke Teratogen. Eine *in utero* Exposition mit Valproat im ersten Trimester verursacht in etwa 11% der Kinder zum Teil schwere strukturelle Fehlbildungen. Zudem verursacht eine Exposition im späteren Verlauf der Schwangerschaft bei 30-40% der Kinder neurokognitive Entwicklungsstörungen. Valproat sollte deshalb während der Schwangerschaft, wenn immer möglich, vermieden werden. In seltenen Fällen, in denen Valproat die einzige mögliche Therapieoption für eine Epilepsie darstellt, ist eine Risikoaufklärung vor der Schwangerschaft essentiell [51].

Seit 2015 ist in Europa eine zunehmend hitzig geführte Debatte zum Gebrauch von Valproat in der Schwangerschaft entflammt. Im Juli 2020 wurde gar die nationale Zulassungsbehörde für Arzneimittel in Frankreich (ANSM) wegen Körperverletzung und Totschlag durch Unterlassung angeklagt, weil es ihr nicht gelungen ist, die Einnahme von Valproat in der Frühschwangerschaft zu verhindern. Es wurde geschätzt, dass seit der Zulassung von Valproat in Frankreich im Jahre 1967 schätzungsweise 17’000 bis 30’000 Kinder intrauterin geschädigt wurden [75]. Auch in der Schweiz ist die politische und mediale Debatte über den Gebrauch von Valproat in der Schwangerschaft im Gange und wurde vom Bundesrat untersucht [51].

In einer vorgängigen Studie basierend auf Helsana Daten wurde beobachtet, dass die Exposition mit Valproat in der Schwangerschaft (alle Trimester) zwischen 2015 und 2018 abnahm, was vermutlich auf ein zunehmendes Risikobewusstsein zurückzuführen ist. Im Dezember 2018 wurde in der Schweiz ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm für Valproat eingeführt [51, 76]. Dessen Effekt auf den Gebrauch von Valproat in der Schweiz wurde jedoch bis anhin nicht untersucht.

In einer Zusatzanalyse (Tabelle 32Tabelle 32) haben wir die Bezüge für Valproat während der Schwangerschaft (alle Trimester) pro Kalenderjahr analysiert. Die Anzahl Expositionen mit Valproat pro 10’000 Schwangerschaften lag in den Jahren 2019 (0.9/10’000) und 2020 (1.1/10’000) tiefer als in den Jahren zuvor (zwischen 4.1 und 1.9/10’000), was möglicherweise auf die Einführung des Schwangerschaftsverhütungsprogramm zurückzuführen ist. Ob dieser Trend sich im 2021 und in späteren Jahren weiterfortsetzt, muss in Zukunft weiterverfolgt werden.

Tabelle 32: Bezüge von Valproat während der Schwangerschaft vor und nach Einführung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms Ende 2018

Jahr	Anzahl Schwangerschaften (Ss)	Während der Ss	
		Anzahl Ss mit Valproat-Bezug	pro 10‘000 Ss
2016	78’607	32	4.1
2017	82’078	21	2.6
2018	75’377	14	1.9

2019	74’266	7	0.9
2020	71’130	8	1.1

Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Co-Direktor, Chefarzt für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern und Präsident Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG):

„Diese Daten erstaunen: Ein beträchtlicher Teil von Schwangeren wenden potentiell teratogene Medikamente an, teilweise im ersten Trimester. Der **Präkonzeptionsberatung bei Fachärzt:innen für Gynäkologie und Geburtshilfe** sollte bei den regelmässigen Jahreskontrollen vermehrt und besonderes Gewicht verliehen werden. Die SGGG hat dazu einen **Expertenbrief** geschaffen, welcher derzeit aktualisiert wird, unter anderem auch unter Erweiterung des Themenbereichs Medikamente bei chronischen Erkrankungen (https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/33_Praekonzeptionsberatung_2010.pdf)“

Tabelle 33: Bezüge von potentiellen Teratogenen pro 10‘000 Schwangerschaften (Ss) innerhalb einer Zeitperiode

Frauen im gebärfähigen Alter (2021)		Schwangere Frauen			
		Vor der Ss		Trimester 1	
Teratogen [Teratogenitäts-Kategorie[1]]	/10‘000 Frauen	Teratogen [Teratogenitäts-Kategorie[1]]	/10‘000 Ss	Teratogen [Teratogenitäts-Kategorie[1]]	/10‘000 Ss
Glukokortikoide (systemisch) [1]	950.2	Glukokortikoide (systemisch) [1]	504.0	Glukokortikoide (systemisch) [1]	100.6
Retinoide (systemisch) [77]	206.6	Trimethoprim/ Cotrimoxazol [1]	134.9	Trimethoprim/ Cotrimoxazol [1]	20.9
Trimethoprim/ Cotrimoxazol [1]	197.4	Retinoide (systemisch) [77]	24.5	Carbamazepin [78]	3.3
Topiramat [78]	39.3	Methotrexat [78]	11.6	Topiramat [78]	2.9
Zytostatika [78][2]	36.4	Thiamizol/ Carbimazol [1]	11.1	Thiamizol/ Carbimazol [1]	2.6
Methotrexat [78]	29.2	Topiramat [78]	9.8	Weitere unzweifelhaft starke Teratogene [77][3]	1.2
Thiamizol/ Carbimazol [1]	24.9	Zytostatika [78][2]	8.1	Valproat [77]	1.1
Weitere unzweifelhaft starke Teratogene [77][3]	22.0	Valproat [77]	7.1	Retinoide (systemisch) [77]	1.1
Valproat [77]	19.4	Carbamazepin [78]	4.9	Cumarinderivate (Phenprocoumon) [78]	1.1
Lithium [1]	16.5	Weitere unzweifelhaft starke Teratogene [77][3]	3.8	Methotrexat [78]	0.5
Carbamazepin [78]	8.9	Lithium [1]	1.9	Lithium [1]	0.4
Mycophenolsäure [77]	6.7	Cumarinderivate (Phenprocoumon) [78]	1.5	Androgene [78]	0.2
Cyclophosphamid [78]	6.6	Mycophenolsäure [77]	0.7	Cyclophosphamid [78]	0.0

Cumarinderivate (Phenprocoumon) [78]	5.9	Cyclophosphamid [78]	0.2	Penicillamin [78]	0.0
Phenobarbital/ Primidon [78]	1.9	Androgene [78]	0.0	Phenobarbital/ Primidon [78]	0.0
Androgene [78]	1.5	Cumarinderivate (Warfarin) [78]	0.0	Phenytoin [78]	0.0
Phenytoin [78]	0.4	Penicillamin [78]	0.0	Cumarinderivate (Warfarin) [78]	0.0
Thalidomid (-Derivate) [77]	0.3	Phenobarbital/ Primidon [78]	0.0	Mycophenolsäure [77]	0.0
Cumarinderivate (Warfarin) [78]	0.0	Phenytoin [78]	0.0	Thalidomid (-Derivate) [77]	0.0
Penicillamin [78]	0.0	Methotrexat (Rheumatherapie) [1]	0.0	Methotrexat (Rheumatherapie) [1]	0.0
Methotrexat (Rheumatherapie) [1]	0.0	Thalidomid (-Derivate) [77]	0.0	Zytostatika [78][2]	0.0

[1] 1 = schwaches Teratogen, 2 = gesichertes Teratogen, 3 = unzweifelhaft starkes Teratogen
[2] Bei den Zytostatika wurden alle Arzneimittel der ATC-Gruppe L01A (ohne Cyclophosphamid (L01AA01) da bereits separat gelistet), L01BA (ohne Methotrexat (L01BA01), da bereits separat gelistet) und L02 (ohne Hormon-Therapien, welche auch in der Krebstherapie eingesetzt werden, da diese auch im Rahmen der Reproduktionsmedizin zum Einsatz kommen: L02AA, L02AB, L02AE, L02AX, L02BG, L02BX) eingeschlossen, sowie ATC-Codes beginnend mit den folgenden ATC-Codes: L01CB, L01CC, L01CD, L01D, L01XA, L01XB, L01XE, L01XY und V07BA.
[3] Bosentan, Ambrisentan, Macitentan, Tolvaptan, Cladribin, Vismodegib, Sonidegib, Leflunomid, Fingolimod, Teriflunomid, Ozanimod, Cladribin, Siponimod, Hydroxycarbamid und Baricitinib

4.2.4 Fazit

Unsere Analysen geben einen repräsentativen und zeitgemässen Überblick über die Arzneimitteltherapie Schwangerer in der Schweiz. Bis jetzt war wenig darüber bekannt, wie viele und welche Arzneimittel schwangere Frauen in der Schweiz anwenden. In der klinischen Forschung wird oft ausgeblendet, dass auch schwangere Frauen auf Arzneimitteltherapien angewiesen sind. Dies stellt Kliniker vor schwierige Entscheidungen, denn in der Praxis stellt sowohl eine unbehandelte Erkrankung der Mutter wie auch die Wahl eines falschen Arzneimittels ein Risiko für Mutter und Kind dar. Umso wichtiger ist es, zu verstehen, welche Arzneimittel bei Schwangeren in der Schweiz tatsächlich zur Anwendung kommen, um einerseits die Versorgungslage von Schwangeren in der Schweiz besser zu verstehen, und um andererseits zu evaluieren, wo Verbesserungspotential besteht.

Unsere Analysen haben ergeben, dass in der Schweiz während der Schwangerschaft mehr Arzneimittel bezogen werden als vor der Schwangerschaft, was einmal mehr die Notwendigkeit von zuverlässigen Studien zur Arzneimittelsicherheit während der Schwangerschaft unterstreicht. Am häufigsten wurden jedoch unproblematische und relativ gut erforschte Arzneimittel zur Behandlung von häufigen Schwangerschaftssymptomen und -komplikationen eingesetzt, was auf eine grösstenteils engmaschige und qualitativ hochstehende ärztliche Versorgung von Schwangeren in der Schweiz schliessen lässt.

Auch ist erfreulich zu sehen, dass in den meisten Fällen vor der Schwangerschaft eine Umstellung von potentiell teratogenen Arzneimitteln auf sichere Alternativen stattgefunden hat. Dies zeigt, dass sich die Behandelnden der Risiken, die von potentiellen Teratogenen ausgehen weitgehend bewusst sind. Jedoch wurden auch mehrere Bezüge von klar schädlichen Arzneimitteln im ersten Trimester der Schwangerschaft erfasst. Bei unsachgemässer

Verordnung und mangelnder Aufklärung der Patientin können solche Therapieentscheide ungewollte lebenslange Folgen für die Eltern und das Kind haben. Eine interdisziplinäre prä-konzeptionelle Therapieevaluation wäre in solchen Fällen zwingend. Basierend auf unseren Daten kann allerdings nicht beurteilt werden, ob dies stattgefunden hat.

Grundsätzlich sind Krankenversicherungsdaten exzellent geeignet, die Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft abzubilden. Zudem bieten sie eine einmalige Datenquelle, welche den Gebrauch von Arzneimitteln in der Schweizer Bevölkerung repräsentativ über die Zeit aufzeichnet. International haben sich Abrechnungsdaten von Krankenversicherern bereits zu einem bewährten Tool zur Analyse des Gebrauchs und der Sicherheit von Arzneimitteln in der Schwangerschaft etabliert. So ist zum Beispiel die Analyse von Abrechnungsdaten ein fester Bestandteil der Sentinel Initiative der US Food and Drug Administration (FDA), im Rahmen derer die Sicherheit von Arzneimitteln allgemein und auch spezifisch während der Schwangerschaft fortlaufend während der post-marketing Phase evaluiert wird [79].

Gewisse Limitationen unserer Analysen müssen jedoch bei deren Interpretation bedacht werden. Unsere Analysen stellen verordnete Arzneimittel dar, die bezogen wurden. Gemäss einer Befragung von Frauen, die im 2020 in Deutschland geboren haben, nahmen 73% aller Frauen over-the-counter (OTC) Arzneimittel während der Schwangerschaft ein [53]. Arzneimittel die OTC gekauft werden, werden nicht mit der Krankenversicherung abgerechnet, und sind nicht in unserer Analyse dargestellt. Es ist anzunehmen, dass der Anteil an Schwangeren mit Bezügen von OTC Arzneimitteln in der Schweiz etwas kleiner ausfällt als in Deutschland, da in der Schweiz vermehrt auch nicht-rezeptpflichtige Arzneimittel durch die Krankenversicherung vergütet werden, was in Deutschland nicht der Fall ist [56]. Dennoch ist zu erwarten, dass auch in der Schweiz ein substantieller Anteil der Schwangeren Arzneimittel einnehmen, die nicht durch die Krankenversicherung vergütet werden. Andererseits gaben 27% von 926 befragten Frauen in Italien und 16% von 202 befragen Frauen in den Niederlanden an, verordnete Arzneimittel während der Schwangerschaft bewusst nicht eingenommen zu haben [80, 81]. Gemäss einer Niederländischen Survey-Studie sind werdende Mütter vor allem wegen des Risikos einer Missbildung (35%), einer Fehlgeburt (35%), und der Möglichkeit des Auftretens einer Allergie beim Kind (23%) durch Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft besorgt [82]. Eine Befragung im Rahmen des BARMER Arzneimittelreports 2021 in Deutschland bestätigte dies: 22 Prozent der befragten Frauen gaben an, verordnete Arzneimittel aus Angst vor Schädigung des Kindes abgesetzt zu haben – jede dritte Frau (33%) davon ohne Rücksprache mit dem Arzt oder Apotheker [53]. Mit Abrechnungsdaten von Krankenversicherungen kann also nur das potenzielle Risiko durch die Einnahme verfügbarer Arzneimittel während der Schwangerschaft untersucht werden, nicht aber das tatsächliche Risiko durch eingenommene oder absichtlich weggelassene Arzneimittel. Zudem kann man aus den hier gezeigten Ergebnissen nicht ableiten, ob die jeweiligen Therapien klinisch indiziert waren oder nicht.

Des Weiteren konnten wir nur diejenigen Schwangerschaften in unseren Analysen berücksichtigen, welche zu einer Geburt führten. Aborte sind in Schweizer Abrechnungsdaten nicht zuverlässig erfasst. Somit ist es möglich,

dass wir Schwangere, bei denen möglicherweise ein Arzneimittel zu einem spontanen oder medizinischen Abort der Schwangerschaft geführt hat, nicht erkannt und erfasst haben. Letztendlich ist zu bedenken, dass der Beginn der Schwangerschaft in den Abrechnungsdaten der Helsana Krankenversicherung nicht erfasst ist. Der angewandte Algorithmus um das Datum der letzten Menstruationsperiode festzulegen wurde zuvor validiert, jedoch sind Abweichungen vom tatsächlichen Datum des Schwangerschaftsbeginns in gewissen Fällen nicht vermeidbar.

4.2.5 Danksagung

Wir danken Frau Dr. Lappe, PMV Forschungsgruppe, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln (AöR), und Mitverfasserin des BARMER Arzneimittelreports 2021 [53], dass sie uns die ATC-Codes der Teratogene und Ausschlusscodes (Vitamine, Mineralstoffe etc.) zur Verfügung gestellt hat.

4.3 Polypharmazie in der Bevölkerung

- Polypharmazie (Einnahme von ≥5 Medikamenten) wird oft mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Nichteinhalten von Arzneimittelverschreibungen, körperlichem Abbau und kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert. Ein Patient kann zum Beispiel über- oder unterdosiert sein und damit nicht die bestmögliche Therapie erhalten, wenn unterschiedliche Leistungserbringer, unabhängig voneinander und ohne individuelle Abstimmung der Gesamttherapie, ähnliche wirkende Medikamente oder auch antagonistisch wirkende Medikamente verschreiben.
- Polypharmazie muss aber nicht unbedingt schlecht für Patienten sein, im Gegenteil. So findet sich Polypharmazie beispielweise in vielen Guidelines, z.B. bei Diabetes oder Hypertension, indem mehrere Wirkstoffe mit unterschiedlicher Wirkungsweise tiefdosiert ganz bewusst kombiniert eingesetzt werden, wodurch die Definition einer Polymedikation bereits erfüllt sein kann. Dies ist aber aus therapeutischer Sicht absolut adäquat und stellt die beste Versorgung einer Person dar.
- Dieses Kapitel beleuchtet Polypharmazie in der Schweizer Allgemeinbevölkerung.
- Im Jahr 2021 bezogen 18.6% der Gesamtbevölkerung in der Schweiz ≥5 Medikamente gleichzeitig (Polypharmazie). Fast ein Drittel dieser Personen erhielt sogar ≥10 Medikamente gleichzeitig. Frauen waren dabei ab dem Jugendalter jeweils stärker von Polypharmazie betroffen als Männer.
- Der Anteil der Bevölkerung mit Polypharmazie stieg mit zunehmendem Alter. Allerdings waren auch 6.0% der Kinder unter 18 Jahren von Polypharmazie betroffen.
- Je nach Altersgruppe und Geschlecht dominierten unterschiedliche Medikamente die Top 10-Liste der am häufigsten bezogenen Medikamente bei Personen mit Polypharmazie. Bei Kindern überwogen Medikamente, die zur Therapie oder Prävention von akuten Infekten eingesetzt werden. Mit zunehmendem Alter fanden sich verstärkt Therapien des metabolischen Syndroms unter den Top 10.
- Therapien gegen Diabetes und Hyperlipidämie wurden bei einem hohen Anteil von Personen mit Polypharmazie und Diabetes oder Hyperlipidämie beobachtet.
- Eins von 100 Kindern in der Schweiz erhielt im Jahr 2021 eine potentiell inadäquate Medikation (PIM). Kinder mit Polypharmazie waren dabei 4-mal häufiger betroffen.

4.3.1 Einleitung

Im Zuge des medizinischen Fortschritts und der verbesserten Versorgungsstrukturen sank die Mortalität in den letzten Jahrzehnten in der Schweiz hinsichtlich akut medizinischer Ereignisse, und die Lebenserwartung der Bevölkerung stieg [2]. Dies geht allerdings mit einer erhöhten Morbidität in Bezug auf chronische Erkrankungen einher. Viele Personen erkranken, spätestens im Alter, an einer oder mehreren chronischen Leiden wie z.B. Diabetes, Asthma/COPD oder Hyperlipidämie [83]. Bei chronisch kranken Menschen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, viele verschiedene Wirkstoffe über einen längeren Zeitraum verordnet zu bekommen. Werden fünf oder mehr Medikamente gleichzeitig eingenommen oder angewendet, sprechen wir von Polypharmazie. Eine solche Polypharmazie erhöht das Risiko von Medikationsfehlern und auch von Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Präparaten [84-87]. Polypharmazie wird mit unerwünschten Nebenwirkungen, Nichteinhalten von

Arzneimittelverschreibungen, körperlichem Abbau und kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert [88-91]. International betrifft Polypharmazie 7.7-25.0% der Bevölkerung, wobei hohes Alter, weibliches Geschlecht, Übergewicht, geringe Bildung, Rauchen, hoher Blutdruck und Diabetes als Risikofaktoren für Polypharmazie beschrieben wurden [92-94]. Es wird davon ausgegangen, dass 70% der vermeidbaren Spitaleintritte durch unerwünschte Wirkungen von Medikamenten bei Personen über 65 Jahren mit Polypharmazie verursacht werden. Durch ein besseres Management von Polypharmaziepatienten könnten potentiell 0.3% des globalen Gesundheitsbudgets eingespart werden [95]. Polypharmazie muss aber nicht unbedingt schlecht für den Patienten sein. Sie kann auch durch eine korrekte und gute Behandlung zustande kommen. So findet sich Polypharmazie beispielweise in vielen Guidelines, z.B. bei Diabetes oder Hypertension, indem mehrere Wirkstoffe mit unterschiedlicher Wirkungsweise tiefdosiert ganz bewusst kombiniert eingesetzt werden, wodurch die Definition einer Polymedikation bereits erfüllt sein kann, was aber aus therapeutischer Sicht absolut adäquat ist und die beste Versorgung einer Person darstellt. Ein Patient mit Hyperlipidämie und Hypertonie kann gemäss aktuellen Leitlinien mit einem Statin+ Ezetimib+ PCSK9 (Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9) - Inhibitoren (gegen die Hyperlipidämie) und mit einem Angiotensin-II- Antagonisten+ Calcium-Antagonisten (gegen die Hypertonie) behandelt werden [96, 97]. Ein solcher Patient ist absolut korrekt therapiert, fällt aber mit fünf Medikamenten bereits in die Kategorie Polypharmazie.

Physiologische Organfunktionen und regulatorische Prozesse verändern sich im Körper, nicht nur im Alter, sondern insbesondere auch in den ersten Lebenswochen und Monaten eines Kindes [98, 99]. Eine medikamentöse Therapie sollte den physiologischen Veränderungen angepasst werden, sowohl in der Kindheit, Adoleszenz als auch im Erwachsenenalter und im Alter. Ungeeignete Medikamente werden als PIM (potentially inappropriate medication oder potentiell inadäquate Medikation) bezeichnet [100-102]. Welche Medikamente für wen ungeeignet sind, wird in Listen und Leitlinien, die sich auf spezielle Patientengruppen fokussieren, definiert. Es gibt daher keine allgemeingültige Definition, sondern – je nach Patientengruppe und Land – unterschiedliche Listen, auch ‘Negativlisten’ genannt. Die sogenannten Beers Criteria wurden 1991 in den USA erstellt und basieren auf einer Literaturrecherche; es handelt sich um eine Negativliste, welche Wirkstoffe enthält, die für über 65-jährige Patienten nicht geeignet sind. Sie wurde 2019 das letzte Mal überarbeitet [103]. Im deutschsprachigen Gebieten wird ausserdem die sogenannte Priscus-Liste verwendet, welche erstmalig im Jahr 2010 in Deutschland publiziert wurde [100]. Basierend auf der Priscus-Liste wurde 2015 die EU(7)-PIM Liste durch Experten aus sieben europäischen Ländern erarbeitet [104]. Neben diesen Negativlisten werden auch sogenannte Positivlisten veröffentlicht wozu zum Beispiel die sogenannte FORTA (Fit fOR The Age) – Liste [105], STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions) und START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) Kriterien gehören [106]. Empfehlungen für ungeeignete Medikationen in Kindern finden sich unter anderem in POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions) und der KIDs- (Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics) Liste. POPI wurde anhand einer Literaturrecherche und anschliessender Bewertung durch

ein Expertengremium in Frankreich erstellt [107]. Die KIDs-Liste ist die neuste PIM-Liste für Kinder und wurde durch eine Literaturrecherche und anschliessende Bewertung durch ein Expertengremium in den USA im Jahr 2020 erstellt [108]. Die Existenz solcher Listen mit qualitativer Beurteilung der Eignung bestimmter Medikamente zeigt auf, dass es bei der Verordnung einer adäquaten Therapie bei Weitem nicht nur um die Anzahl Medikamente, sondern viel mehr um qualitative, oftmals patientenspezifische Aspekte geht.

Der Gebrauch von PIM wird mit einer Zunahme von Spitaleinweisungen und Notaufnahmebesuchen verbunden [109]. Bei diesen Medikamenten wird erwartet, dass bei einer Verschreibung die potentiellen Risiken den möglichen Nutzen übersteigen und es infolge dessen zu einer höheren Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen und auch zu vermehrten Spitaleintritten kommt [110]. Bei älteren Personen wurden PIM Prävalenzen von über 20% beobachtet [109, 111], bei Kindern zwischen 3.5% und 12.3% [112, 113]. Personen mit Polypharmazie und Frauen sind besonders gefährdet, PIMs zu erhalten [111].

Während sich die aufgeführten Listen vor allem am Alter und Erkrankungsstatus bzw. Komedikationen orientieren, gibt es auch Ansätze, die Empfehlungen aufgrund des genetischen Profils zu erstellen, wie zum Beispiel die Pharmacogenetic Knowledgebase (PharmGKB) [114]. Im Körper werden Medikamente unter anderem durch Enzyme verarbeitet. Bei einigen dieser Enzyme weiss man, dass in der Bevölkerung unterschiedliche Varianten, sogenannte genetische Polymorphismen, existieren. Ein Beispiel dafür ist das Cytochrom-P450-Isoenzym 1A2 (CYP1A2). Je nach vorliegender Variante werden Medikamente schneller oder langsamer verarbeitet. Eine langsam arbeitende CYP1A2-Variante ist auch die Ursache für Schlafprobleme nach abendlichem Kaffeekonsum, da CYP1A2 am Abbau von Koffein beteiligt ist [115]. Bei Medikamenten kann sich diese unterschiedliche Geschwindigkeit auf die Verträglichkeit und den therapeutischen Erfolg auswirken. In diesen Fällen sollte die Dosis angepasst oder ein anderes Medikament verwendet werden. Solche Medikamente werden als pharmakogenetische (PGx) Medikamente bezeichnet.

4.3.2 Methoden

Als Grundlage für die Analysen wurden anonymisierte Abrechnungsdaten für alle Personen, die zwischen dem 01.01.2021 und 31.12.2021 bei Helsana grundversichert waren, verwendet. Alle Analysen wurden dabei mit dem Statistikprogramm SAS 9.4 und Microsoft Excel 2016 durchgeführt. Um Aussagen über die gesamte schweizerische Bevölkerung zu machen, wurden die Daten jeweils mit einem Hochrechnungsfaktor korrigiert. Alle Resultate wurden nach Alter und Geschlecht stratifiziert dargestellt.

Neben den allgemeinen Statistiken zu Patientendaten, Bezügen nach Wirkstoffen und Ebenen der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Einordnung (ATC), analysierten wir auch Polypharmazie, Bezüge von PGx Wirkstoffen, chronische Erkrankungen und deren Therapiekontrollen, doppelte Bezüge von Wirkstoffen und Bezüge von PIMs bei Kindern.

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, Polypharmazie zu definieren. Eine einfach auf die vorliegenden Daten anzuwendende Definition, die auch schon in den vorherigen Helsana-Arzneimittelreports 2017 und 2020 verwendet wurde, definiert Polypharmazie als Bezug von mindestens 5 unterschiedlichen Arzneimitteln innerhalb von 3 Monaten. Wir verwendeten hier dieselbe Definition und definieren Polypharmazie als Bezug von mindestens 5 unterschiedlichen Arzneimittel innerhalb von 3 Monaten (2. Quartal 2021) [10, 116]. Dabei wurden sowohl systemisch als auch lokal wirkende Arzneimittel wie Cremes, Salben oder Augentropfen berücksichtigt. Die Arzneimittel wurden anhand ihres ATC Codes unterschieden. Kombinationsprodukte wurden als ein Arzneimittel gezählt.

Personen mit den chronischen Krankheiten Diabetes, Asthma/COPD und Hyperlipidämie wurden anhand der von ihnen bezogenen Arzneimittel identifiziert; für Diabetes waren dies Bezüge für orale Antidiabetika bzw. Insulin, für Asthma/COPD waren dies Bezüge von Bronchodilatatoren und inhalativen Kortikosteroiden, und bei Hyperlipidämie waren es Bezüge von Statinen bzw. Fibraten.

Für die Analyse der PGx Bezüge wurden 90 PGx Arzneimittel anhand von Empfehlungen ausgewählt, die in der Pharmacogenetic Knowledgebase (PharmGKB) (Stand Dezember 2021) zugänglich waren [114]. Drei Richtlinien (für HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung und Antidepressiva) wurden ausgeschlossen, da sie nicht auf einzelne Arzneistoffe fokussiert waren, sondern ganze Arzneimittelgruppen einschlossen. Darüber hinaus schlossen wir 48 Leitlinien ohne Dosierung- oder Verschreibungsempfehlungen aus.

Doppelte Bezüge desselben Wirkstoffes wurden anhand des ATC Codes und der Artikelbeschreibung identifiziert. Wenn eine Person innerhalb von sieben Tagen einen Wirkstoff (gleicher ATC Code) mehr als einmal bezog und sich dabei die jeweilige Artikelbeschreibung unterschied, wurde dies als doppelter Wirkstoffbezug gewertet. Bei einem doppelten Wirkstoffbezug innerhalb weniger Tage, besteht die Gefahr, dass ein Medikament doppelt, also in zu hoher Dosis eingenommen wird.

PIMs bei Kindern wurden anhand der *KIDs*-Liste identifiziert [108]. Die Medikamente wurden dabei anhand des ATC Codes identifiziert.

4.3.3 Resultate und Diskussion

Im Jahr 2021 lebten 8’883’240 Personen in der Schweiz, der Anteil Frauen betrug 50.3%, 18.1% waren Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, 43.1% 18-50 Jahre alt, und 38.9% älter als 50 Jahre (Abbildung 22). Insgesamt bezogen 73.5% der Schweizer Bevölkerung 2021 mindestens ein Medikament. Innerhalb der jeweiligen Altersgruppen war der Anteil an Personen, die mindestens ein Medikament bezogen, unter den Jüngsten (0-2 Jahre) und Ältesten (>75 Jahre) mit mehr als 90% am höchsten (Tabelle 34). In der Altersgruppe der 6 bis 50-jährigen Personen erhielten je zwischen 60% und 70% der Personen ein Medikament im Jahr 2021. Mehr als fünf Medi-

kamente gleichzeitig (Polypharmazie) bezogen im Jahr 2021 18.6% der Schweizer Bevölkerung. Kinder zwischen 3 und 18 Jahren waren selten von Polypharmazie betroffen. Die Bevölkerung ab 50 Jahren war mit einem Anteil von 27.9% in den 50-74-Jährigen und einem Anteil von 59.2% in den Personen, die 75 Jahre oder älter waren, am stärksten von Polypharmazie betroffen. Fast ein Viertel (23.6%) der Personen über 75 Jahre bezogen sogar 10 oder mehr Medikamente gleichzeitig. Fast 14% der Kleinkinder im Alter von 0-2 Jahren nahmen mehr als 5 Medikamente innerhalb von 3 Monaten ein. Sie hatten somit den drittgrössten Anteil an Polypharmazie.

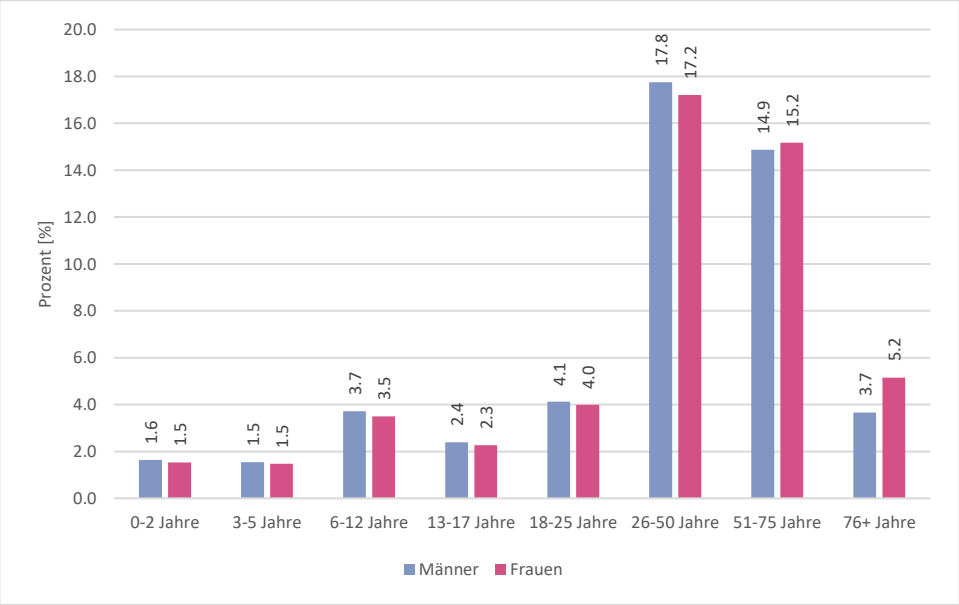


Abbildung 22: Altersstruktur der Schweizer Bevölkerung 2021

Tabelle 34: Polypharmazie in der Schweizer Bevölkerung 2021

N [%]*	0-2 Jahre	3-5 Jahre	6-12 Jahre	13-17 Jahre	18-25 Jahre	26-50 Jahre	51-75 Jahre	76+ Jahre
Personen mit ≥1 Medikamenten zeitnah	264’967 [93.9]	206’141 [76.9]	431’699 [67.3]	279’172 [67.5]	455’769 [63.3]	1’966’937 [63.3]	2’170’584 [81.3]	754’066 [96.3]
Frauen	127’951 [93.8]	99’311 [75.9]	206’861 [66.5]	139’909 [69.6]	259’937 [73.4]	1'136’842 [74.4]	1’145’314 [85.0]	441’784 [96.5]
Männer	137’016 [94.0]	106’830 [77.9]	224’837 [68.1]	139’263 [65.5]	195’832 [53.5]	830’095 [52.6]	1’025’269 [77.6]	312’282 [95.9]
Personen mit ≥5 Medikamenten zeitnah	39’237 [13.9]	14’593 [5.4]	23’950 [3.7]	19’026 [4.6]	43’552 [6.0]	302’326 [9.7]	744’324 [27.9]	464’138 [59.2]
Frauen	17’671 [12.9]	6’677 [5.1]	10’023 [3.2]	10’190 [5.1]	29’410 [8.3]	202’790 [13.3]	409’627 [30.4]	279’073 [60.9]
Männer	21’567 [14.8]	7’916 [5.8]	13’926 [4.2]	8’836 [4.2]	14’142 [3.9]	99’536 [6.3]	334’698 [25.3]	185’065 [56.9]
Personen mit ≥10 Medikamenten zeitnah	2’273 [0.8]	1’276 [0.5]	2’676 [0.4]	2’090 [0.5]	6’830 [0.9]	64’896 [2.1]	229’717 [8.6]	185’188 [23.6]
Frauen	1’007 [0.7]	489 [0.4]	899 [0.3]	1’042 [0.5]	4’684 [1.3]	44’888 [2.9]	129’978 [9.6]	114’773 [25.1]
Männer	1’266 [0.9]	786 [0.6]	1’777 [0.5]	1’048 [0.5]	2’146 [0.6]	20’008 [1.3]	99’739 [7.5]	70’415 [21.6]
Personen mit ≥15 Medikamenten zeitnah	189 [0.1]	237 [0.1]	457 [0.1]	365 [0.1]	1’561 [0.2]	17’745 [0.6]	69’736 [2.6]	56’018 [7.2]

Frauen	84 [0.1]	75 [0.1]	114 [0.1]	178 [0.1]	1’066 [0.3]	12’343 [0.8]	40’567 [3.0]	35’178 [7.7]
Männer	105 [0.1]	162 [0.1]	343 [0.1]	187 [0.1]	495 [0.1]	5’402 [0.3]	29’169 [2.2]	20’841 [6.4]

*Die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf den Anteil an der Gesamtbevölkerung aller Personen, bzw. aller Frauen oder aller Männer

Der Anteil an Personen mit Polypharmazie (≥5 Medikamente) und auch ≥10 Medikamenten war unter den Frauen etwas höher als unter den Männern (Abbildung 23,Tabelle 34). Auch in anderen Studien war die Polypharmazie-prävalenz von Frauen höher als von Männern [90, 94]. Bei Kindern unter 12 Jahren war der Anteil Knaben mit Polypharmazie grösser als der der Mädchen. In den Jüngsten (≤2 Jahre) fanden wir einen etwas höheren Anteil an Polypharmazie (≥5 Medikamente) als in den älteren Kindern und Jugendlichen. Dies ist vor allem auf die in dieser Altersgruppe empfohlenen Impfstoffe, Vitamine und Hautpflegeprodukte zurückzuführen (Tabelle 35Tabelle 35, Tabelle 36).

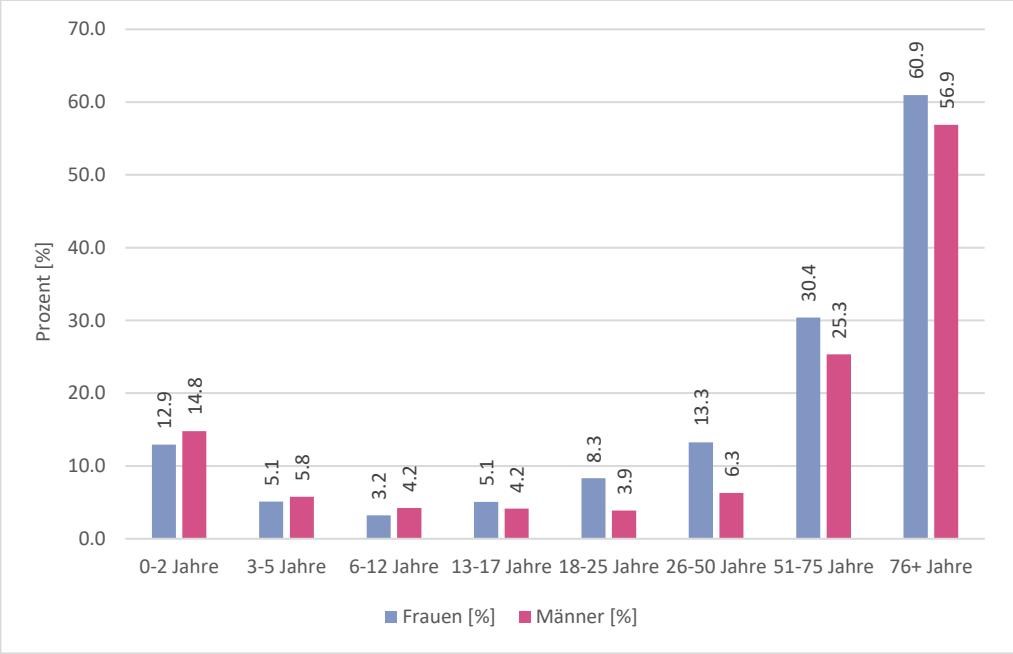


Abbildung 23: Polypharmazie-Prävalenz in der Schweizer Bevölkerung 2021

Im Jahr 2021 wurden 64.8% aller Bezüge von Personen mit Polypharmazie getätigt. Dabei verursachten sie 67.6% der gesamten Medikamentenkosten. Die Kosten pro Bezug waren bei Personen mit Polypharmazie nur leicht höher gegenüber Personen ohne Polypharmazie (CHF 70.1 vs. 62.1). Personen mit Polypharmazie hatten jedoch höhere Kosten pro Person (CHF 3’310.4 vs. 363.0). Die höheren pro Kopf Kosten sind dabei auf die vermehrten Bezüge von Arzneimitteln zurückzuführen und nicht auf teurere Medikamente. Die Medikamenten-kosten zeigen dabei aber nur einen Teil der Gesamtkosten. Medikamentenkosten machen in der Schweiz rund 13% der gesamten Gesundheitskosten aus [117].

Betrachtet man die kantonale Verteilung der Personen, die von Polypharmazie betroffen sind, sehen wir deutliche regionale Unterschiede: Spitzenreiter waren die Kantone Tessin (22.9%), Genf (22.6%) und Basel Stadt (21.0%),

während in den Kantonen Appenzell Innerrhoden (12.6%), Obwalden und Zug (je 14.6%) die tiefsten Polypharmazie Prävalenzen beobachtet wurden (Abbildung 24). Diese Prävalenzen widerspiegeln auch die kantonalen Unterschiede in Bezug auf Anzahl Bezüge pro Person. Gründe für diese Unterschiede könnten demographische Unterschiede in der Bevölkerung sein. Eine mögliche Erklärung könnte auch die höhere Dichte von medizinischen Angeboten in den städtischen Gebieten sein, welche zu einem höheren Medikamentengebrauch führen könnten. Ausserdem wurden in früheren Studien die Arbeitslosenquote und der Anteil von Personen mit hohem Selbstbehalt als Beeinflussungsfaktoren identifiziert [118, 119].

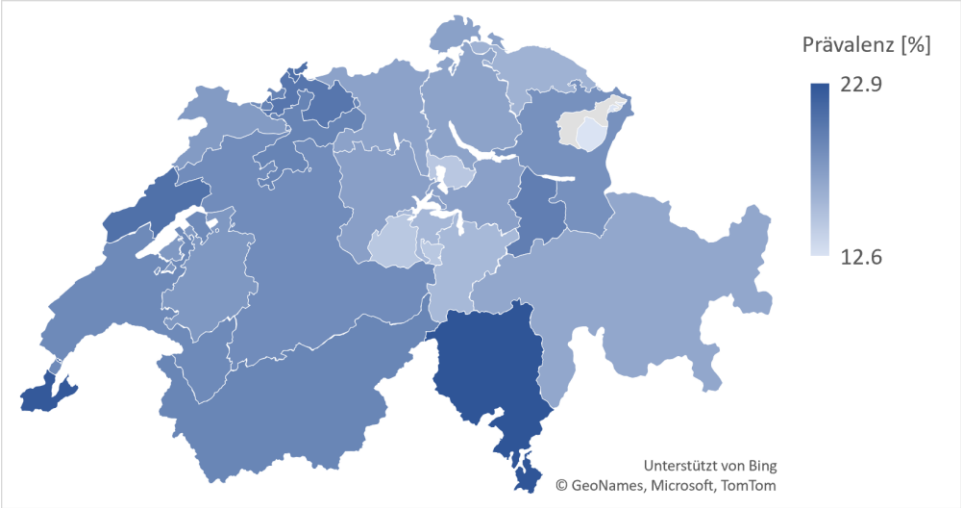


Abbildung 24: Polypharmazie-Prävalenz in den einzelnen Kantonen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021

Bei der verwendeten Definition von Polypharmazie, die sich nur an der Anzahl an bezogenen Medikamenten orientiert, können sich je nach betrachteter Gruppe sehr unterschiedliche Szenarien hinter der Definition «verstecken». Obwohl Polypharmazie in Studien mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen assoziiert worden ist [88-91], kann eine Therapie mit mehr als 5 Medikamenten in der individuellen Situation die beste Versorgung einer Person darstellen. Dies gilt insbesondere bei der hier vorliegenden Definition von Polypharmazie, bei der auch Impfstoffe und kurzfristig verabreichte Medikamente mitgezählt werden. Dies erklärt zum Beispiel auch den 3. Platz im Polypharmazie-Prävalenz Ranking der jüngsten Altersgruppe. In den Jüngsten (≤2 Jahre) mit Polypharmazie wurden durchschnittlich 3.6 Impfstoffe pro Person verabreicht. Im Alter von 12 Monaten werden gemäss Schweizer Impfplan drei Impfungen (je eine Dosis DTPa-IPV-Hib-HBV, PCV und MMR) empfohlen. Diese können zum selben Zeitpunkt verabreicht werden [120]. Allein durch diese Verabreichung der Wirkstoffe wäre die Polypharmaziedefinition (≥5 Medikamente innerhalb von drei Monaten) bereits fast erfüllt. Wird zusätzlich noch Paracetamol verschrieben, um allfälliges durch eine Impfung verursachtes Fieber zu kontrollieren und ein Vitamin D-Rezept ausgestellt, was in diesem Alter täglich zur Therapie empfohlen ist [121], kommt man allein mit einem Kinderarztbesuch auf 5 Medikamente, ohne dass das Kind krank ist. Der Anteil von Kindern im Alter von 0-2 Jahren mit über 10 Medikamenten war sehr klein und lag im Bereich der anderen Kinder.

Tabelle 35: Die 10 häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (ATC3) bei Frauen mit Polypharmazie 2021

Rang	0-2 Jahre [% der Bezüge]*	3-5 Jahre [% der Bezüge]*	6-12 Jahre [% der Bezüge]*	13-17 Jahre [% der Bezüge]*	18-25 Jahre [% der Bezüge]*	26-50 Jahre [% der Bezüge]*	51-75 Jahre [% der Bezüge]*	76+ Jahre [% der Bezüge]*
1	Impfungen [5.0]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.3]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.6]	Analgetika [2.0]	Analgetika [2.9]	Analgetika [4.5]	Analgetika [5.2]	Analgetika [8.5]
2	Analgetika [3.9]	Analgetika [2.1]	Analgetika [1.2]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.7]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.0]	Psycholeptika [3.8]	Psycholeptika [5.0]	Psycholeptika [6.3]
3	Vitamine [2.7]	Husten und Erkältungsmittel [1.6]	nasale Präparate [1.0]	Medikamente gegen Akne [1.4]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [1.8]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.7]	Ophthalmika [3.2]	Ophthalmika [5.6]
4	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.6]	nasale Präparate [1.6]	Emollienten und Hautschutzmittel [0.9]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [1.1]	Psycholeptika [1.7]	Psychoanaleptika [2.6]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [3.2]	Psychoanaleptika [4.1]
5	nasale Präparate [1.8]	Emollienten und Hautschutzmittel [1.2]	systemische Antihistaminika [0.9]	Antianämiemittel [0.8]	Psychoanaleptika [1.6]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [2.6]	Psychoanaleptika [3.1]	Antithrombotika [4.0]
6	Emollienten und Hautschutzmittel [1.6]	systemische Antibiotika [1.2]	Impfungen [0.9]	systemische Antihistaminika [0.8]	systemische Antibiotika [1.4]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [1.9]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [2.7]	Mittel gegen Obstipation [3.9]
7	systemische Antibiotika [1.2]	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [1.0]	Anästhetika [0.8]	Psychoanaleptika [0.8]	Antianämiemittel [1.2]	Antianämiemittel [1.8]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [2.7]	Mineralstoffe [3.6]
8	topische Antimykotika [0.8]	Mittel gegen Obstipation [0.9]	Husten und Erkältungsmittel [0.8]	Anästhetika [0.7]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [1.0]	Mineralstoffe [1.4]	Mineralstoffe [2.5]	Medikamente die auf das Renin-Angiotensin System wirken [3.6]
9	Antidiarrhoika, intestinale entzündungshemmende/antiinfektiöse Medikamente [0.7]	systemische Antihistaminika [0.7]	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [0.8]	systemische Antibiotika [0.7]	Antiepileptika [1.0]	Vitamine [1.3]	Antidiabetika [2.4]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [3.1]
10	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [0.7]	Anästhetika [0.6]	systemische Antibiotika [0.7]	topische Antimykotika [0.7]	systemische Antihistaminika [0.9]	systemische Antibiotika [1.2]	Medikamente die auf das Renin-Angiotensin System wirken [2.3]	Betablocker [2.7]

*Die Prozentangabe bezieht sich dabei auf alle Bezüge in der jeweiligen Altersgruppe sowohl in Frauen mit also auch ohne Polypharmazie. D.h. in der Altersgruppe der 0-2-Jährigen entfallen 5.0% aller Bezüge dieser Altersgruppe auf Impfungen in Mädchen mit Polypharmazie.

Tabelle 36: Die 10 häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (ATC3) bei Männern mit Polypharmazie 2021

Rang	0-2 Jahre [% der Bezüge]*	3-5 Jahre [% der Bezüge]*	6-12 Jahre [% der Bezüge]*	13-17 Jahre [% der Bezüge]*	18-25 Jahre [% der Bezüge]*	26-50 Jahre [% der Bezüge]*	51-75 Jahre [% der Bezüge]*	76+ Jahre [% der Bezüge]*
1	Impfungen [5.4]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.6]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.7]	Analgetika [1.5]	Psycholeptika [3.9]	Psycholeptika [4.8]	Analgetika [4.6]	Analgetika [5.5]
2	Analgetika [4.3]	Analgetika [2.3]	Analgetika [1.4]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.3]	Analgetika [3.1]	Analgetika [3.9]	Antidiabetika [4.1]	Antithrombotika [5.2]
3	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [3.0]	nasale Präparate [1.7]	nasale Präparate [1.4]	Medikamente gegen Akne [1.1]	Psychoanaleptika [1.7]	Psychoanaleptika [2.7]	Psycholeptika [3.8]	Ophthalmika [4.3]
4	Vitamine [2.9]	Husten und Erkältungsmittel [1.6]	systemische Antihistaminika [1.2]	systemische Antihistaminika [1.0]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.4]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [1.9]	Medikamente die auf das Renin-Angiotensin System wirken [3.3]	Psycholeptika [4.1]
5	nasale Präparate [2.0]	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [1.5]	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [1.2]	nasale Präparate [0.9]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [1.4]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [1.9]	Antithrombotika [3.2]	Medikamente die auf das Renin-Angiotensin System wirken [3.9]
6	Emollienten und Hautschutzmittel [1.8]	systemische Antibiotika [1.1]	Anästhetika [1.1]	Anästhetika [0.9]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [1.2]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [1.8]	Lipidverändernde Mittel [3.0]	Antidiabetika [3.5]
7	systemische Antibiotika [1.5]	Emollienten und Hautschutzmittel [1.1]	Ophthalmika [1.0]	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [0.9]	Antiepileptika [0.9]	Antiepileptika [1.6]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [2.9]	Mittel gegen Obstipation [3.2]
8	Medikamente für obstruktive Lungenerkrankungen [1.0]	Anästhetika [0.8]	Impfungen [0.9]	Blutersatz- und Perfusionslösungen [0.9]	systemische Antibiotika [0.9]	Medikamente für das Nervensystem [1.2]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [2.7]	Lipidverändernde Mittel [3.2]
9.	Antidiarrhoika, intestinale entzündungshemmende/antiinfektiöse Medikamente [0.8]	systemische Antihistaminika [0.8]	Husten und Erkältungsmittel [0.9]	Ophthalmika [0.8]	Anästhetika [0.7]	Vitamine [1.1]	Entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente [2.3]	Medikamente für säurebezogene Erkrankungen [2.8]
10.	Husten und Erkältungsmittel [0.7]	Mittel gegen Obstipation [0.7]	Emollienten und Hautschutzmittel [0.8]	systemische Antibiotika [0.6]	Medikamente für das Nervensystem [0.7]	Antidiabetika [1.1]	Ophthalmika [2.2]	Betablocker [2.7]

*Die Prozentangabe bezieht sich dabei auf alle Bezüge in der jeweiligen Altersgruppe sowohl in Männern/Buben mit also auch ohne Polypharmazie. D.h. in der Altersgruppe der 0-2-Jährigen entfallen 5.4% aller Bezüge dieser Altersgruppe auf Impfungen in Buben mit Polypharmazie.

Um die Art und Unterschiede der Polymedikation pro Altersgruppe und Geschlecht besser beurteilen zu können, betrachteten wir die meist genutzten Medikamentengruppen. Je nach Altersgruppe und Geschlecht dominierten unterschiedliche Medikamente die Top 10-Liste der am häufigsten bezogenen Medikamente bei Personen mit Polypharmazie (Tabelle 35, Tabelle 36). Über alle Altersgruppen hinweg wurden Analgetika sowie entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente (NSAR) häufig bezogen. Frauen bezogen deutlich mehr Sexualhormone, Hämatologika, Medikamente gegen Knochenerkrankungen, Medikamente für die Schilddrüse und natürlich Gynäkologika. Letztere beinhalten beispielsweise Medikamente gegen Infektionen der Vagina, Medikamente für die Geburtseinleitung, Medikamente gegen postmenopausale Beschwerden oder hormonelle Verhütungsmittel. Sexualhormone können beispielsweise bei Akne oder zur Verhütung eingesetzt werden. Hämatologika werden beispielsweise beim hereditären Angioödem eingesetzt, einer Erbkrankheit, die plötzliche, starke Schwellungen auslöst [122]. Die häufigeren Bezüge dieser Medikamente durch Frauen lassen sich unter anderem dadurch erklären, dass Krankheiten, die mit diesen Medikamenten behandelt werden, Geschlechterunterschiede in Inzidenz und Prävalenz aufweisen. Medikamente gegen Knochenerkrankungen bestehen überwiegend aus Medikamenten gegen Osteoporose. Frauen sind deutlich häufiger von Osteoporose betroffen als Männer. Postmenopausale Frauen haben einen Östrogenmangel, der sich negativ auf die Knochendichte auswirkt [123]. Medikamente für die Schilddrüse beinhalten Medikamente für eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse. Dysfunktionen der Schilddrüse sind häufiger bei Frauen als bei Männern zu finden [124]. Männer hingegen bezogen mehr periphere Vasodilatatoren, Medikamente gegen Gicht und Urologika. Periphere Vasodilatatoren werden bei Durchblutungsstörungen eingesetzt. Urologika enthalten Medikamente gegen Prostatahyperplasie, gegen erektile Dysfunktion und gegen eine hyperaktive Blase. Auch hier erklärt sich der höhere oder alleinige Gebrauch gewisser Medikamentengruppen durch geschlechtsspezifische Unterschiede in den zu Grunde liegenden Erkrankungen.

Bei Kindern überwogen unter den Top 10 Medikamenten solche, die zur Therapie oder Prävention von akuten Infekten eingesetzt werden. In der jüngsten Altersgruppe (0-2 Jahre) fanden sich die Impfungen auf Platz 1 der am häufigsten eingesetzten pharmakologischen Interventionen. Der Schweizer Impfplan empfiehlt fast alle Impfungen in den ersten 12 Monaten durchzuführen [120]. Unsere Resultate spiegeln diese Empfehlungen wider, da pro Kind mit Polypharmazie im Alter von 0-2 Jahren im Durchschnitt 3.6 Impfungen verabreicht wurden. Wie auch in anderen Studien werden bei Kindern häufig Antiinfektiva, Hautpflegeprodukte und nasale Präparate eingesetzt [125].

Psycholeptika traten ab dem Eintritt ins Erwachsenalter mehrheitlich unter den Top 3 der bezogenen Medikamente auf. Es handelt sich dabei um Medikamente mit einer dämpfenden Wirkung auf das Zentralnervensystem wie Antipsychotika, angstlösende Medikamente und beruhigende Medikamente. Bei Männern mit Polypharmazie im Alter von 18 bis 50 Jahren entfällt dabei jeder 10. Bezug (10.9%) auf ein Medikament dieser Gruppe,

während es bei Frauen jeder 14. Bezug ist (7.3%). Während diese Platzierung bei Frauen auch im Alter über 75 Jahren stabil ist (7.4%), entfällt bei Männern über 75 Jahren nur noch jeder 20. Bezug (5.0%) auf diese Gruppe.

Psychoanaleptika umfassen Medikamente mit einer stimulierenden Wirkung auf das Zentralnervensystem wie Antidepressiva, Demenzmedikamente und Medikamente gegen die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Sie wurden ab dem Jugendalter, ab 13 Jahren bei Frauen und 18 Jahren bei Männern, vermehrt eingesetzt. Auffallend ist, dass Psychoanaleptika bei Frauen über 50 Jahren deutlich häufiger eingesetzt werden als bei Männern. Männer im Jugendalter erkranken etwa doppelt so oft wie Frauen an ADHS [126]. Allerdings erkranken etwa doppelt so viele Frauen wie Männer an Depression [77].

Mit steigendem Alter wurden Therapien für chronische Erkrankungen, wie z.B. Antithrombotika, lipidverändernde Mittel und Antidiabetika immer häufiger. Insbesondere fanden sich immer mehr Therapien des metabolischen Syndroms unter den Top 10 wieder. Das metabolische Syndrom setzt sich aus Übergewicht, Hyperglykämie, Dyslipidämie, Bluthochdruck und einer Entzündung der Gefässe zusammen. Es ist ein Risikofaktor für sämtliche Herz-Kreislauferkrankungen [127].

Insbesondere Personen mit Diabetes waren häufig von Polypharmazie betroffen (65.3%). Diabetes trat vor allem bei Personen ab 50 Jahren auf. In der Schweiz liegt die Diabetes Typ 2 Prävalenz zwischen 5.7 und 7.0% [128]. In der Schweizer Bevölkerung fanden wir im Jahr 2021 eine Diabetes Prävalenz von 5.1%. Eine Erklärung für die hier tiefere gefundene Prävalenz könnte sein, dass die Prävalenz nur anhand von medikamentösen Therapien bestimmt wurde. Personen mit Diabetes, welche beispielweise nur durch eine Diät oder anderen Anpassungen der Lebensumstände behandelt werden, werden so verpasst. Der Anteil an Personen, die einer Therapiekontrolle durch Blutzuckermessungen unterlagen, war mit >94% sehr hoch (Tabelle 37). Kinder wurden dabei besonders gut überwacht.

Etwas weniger als zwei Drittel aller Personen mit Hyperlipidämie waren von Polypharmazie betroffen. Hyperlipidämie wird vor allem behandelt, um zukünftigen kardiovaskulären Problemen vorzubeugen. Der Anteil von Cholesterinmessungen bei Personen mit Hyperlipidämie und Polypharmazie war mit 66-100% je nach Altersgruppe sehr hoch. Hyperlipidämie tritt vor allem bei den über 50-Jährigen auf. Eine Studie aus dem Jahr 2000 fand in der Schweiz eine Dyslipidämie Prävalenz von 60% in Männern und von 21-24% in Frauen [129]. In unseren Daten lag die Prävalenz der behandelten Dyslipidämie bei 11.9% bei Männern und bei 8.7% bei Frauen. Es könnte sein, dass die Dyslipidämie in den vergangenen Jahren zurückging. Dies ist jedoch eher unwahrscheinlich, da eine Studie aus dem Jahr 2011 auch schon eine Prävalenz von behandelter Dyslipidämie von 12.3% fand [130]. Es ist daher eher anzunehmen, dass ein grosser Anteil Personen mit Dyslipidämie nicht medikamentös therapiert wird.

Asthma und COPD waren häufig bei Polypharmaziepatienten zu finden. Der Anteil von Polypharmazie bei Asthma und COPD Patienten lag bei 45.8%. Bei Erwachsenen war der Polypharmazieanteil bei den Frauen grösser als bei den Männern. Bei den Kindern gab es keinen grossen Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Tabelle 37: Polypharmazie-Prävalenz 2021 bei Patienten mit Diabetes, chron. respiratorischen Erkrankungen, oder Hyperlipidämie

N [%]	0-2 Jahre	3-5 Jahre	6-12 Jahre	13-17 Jahre	18-25 Jahre	26-50 Jahre	51-75 Jahre	76+ Jahre
Diabetes	24 [<0.1]	98 [<0.1]	865 [0.1]	1’634 [0.4]	6’241 [0.9]	64’829 [2.1]	262’315 [9.8]	118’040 [15.1]
Frauen mit Polypharmazie	0 [0.0]	0 [11.9]	56 [16.5]	121 [30.1]	1’289 [44.7]	16’467 [69.4]	72’239 [83.2]	45’860 [67.5]
Männer mit Polypharmazie	0 [0.0]	16 [28.4]	26 [6.6]	99 [11.0]	372 [18.9]	10’466 [37.4]	99’631 [63.0]	49’966 [79.4]
Anteil mit Blutzuckermessung	0 [0.0]	16 [100.0]	72 [87.9]	209 [95.1]	1’516 [91.2]	25’139 [93.3]	163’745 [95.3]	88’674 [92.5]
Hyperlipidämie	5 [<0.1]	0 [0.0]	51 [<0.1]	114 [<0.1]	752 [0.1]	61’570 [2.0]	570’630 [21.4]	284’752 [36.3]
Frauen mit Polypharmazie	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	16 [31.2]	115 [29.0]	10’059 [51.3]	141’771 [60.8]	105’413 [76.7]
Männer mit Polypharmazie	5 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	17 [27.3]	99 [28.0]	15’512 [37.0]	183’554 [54.4]	107’519 [73.0]
Anteil mit Cholesterolmessung	5 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	22 [65.7]	155 [72.4]	21’633 [84.6]	263’447 [81.0]	145’478 [68.3]
Asthma/COPD	31’597 [11.2]	25’562 [9.5]	36’156 [5.6]	22’997 [5.6]	38’181 [5.3]	168’830 [5.4]	239’995 [9.0]	91’116 [11.6]
Frauen mit Polypharmazie	3’945 [31.3]	1’910 [18.2]	2’186 [16.5]	1’903 [17.7]	5’406 [25.1]	37’205 [37.8]	78’270 [60.0]	41’635 [81.3]
Männer mit Polypharmazie	6’165 [32.4]	2’957 [19.6]	4’311 [18.8]	2’141 [17.5]	2’622 [15.7]	17’700 [25.1]	59’963 [54.7]	31’490 [78.9]

Insgesamt bezogen 2.7% der Gesamtbevölkerung innerhalb von 7 Tagen mehrmals Medikamente mit dem gleichen Wirkstoff. Dies können einerseits kleine Packungen sein, die schnell aufgebraucht wurden, oder es könnte sein, dass Originalpräparat und Generika fälschlicherweise doppelt abgegeben wurden. Ein Risiko bei Polypharmazie ist das Verwechseln verschiedener Medikamente. Das Beziehen von doppelten Wirkstoffen in unterschiedlichen Packungen könnte zu Überdosierungen führen. In Tabelle 38 wird gezeigt, dass Personen mit Polypharmazie ungefähr viermal öfter innerhalb von 7 Tagen doppelt Medikamente bezogen. Bei Kindern im Alter von 6-12 Jahren bezogen Kinder mit Polypharmazie sogar 11-mal öfter doppelt Medikamente als die Allgemeinbevölkerung im selben Alter. Die grosse Anzahl Medikamente stellt auch ohne doppelte Wirkstoffe schon eine Herausforderung für die Einhaltung der Medikation dar. Abgabeorte sollten deshalb insbesondere bei Polypharmaziepatienten darauf achten, keine Medikamente doppelt abzugeben und Patienten in der Medikamenteneinnahme zu schulen.

Tabelle 38: Wie hoch ist 2021 der Anteil der Schweizer Bevölkerung bzw. der Personen mit Polypharmazie, die innerhalb von 7 Tagen zwei Medikamente mit den gleichen Wirkstoffen beziehen?

N [%]	0-2 Jahre	3-5 Jahre	6-12 Jahre	13-17 Jahre	18-25 Jahre	26-50 Jahre	51-75 Jahre	76+ Jahre
Personen mit 2 Bezügen für gleiche Wirkstoffe*	4'453 [1.6]	4'487 [1.7]	9'796 [1.5]	7'509 [1.8]	13'993 [1.9]	70'656 [2.3]	92'806 [3.5]	38'470 [4.9]
Frauen	2'094 [1.5]	2'214 [1.7]	4'694 [1.5]	3'497 [1.7]	8'180 [2.3]	42'010 [2.7]	51'221 [3.8]	23'243 [5.1]
Männer	2'359 [1.6]	2'273 [1.7]	5'101 [1.5]	4'012 [1.9]	5'812 [1.6]	28'646 [1.8]	41'585 [3.1]	15'227 [4.7]
Personen mit 2 Bezügen für gleiche Wirkstoffe und Polypharmazie£	2'804 [7.1]	1'843 [12.6]	4'197 [17.5]	3'500 [18.4]	7'967 [18.3]	47'757 [15.8]	75'818 [10.2]	35'955 [7.7]
Frauen	1'308 [7.4]	847 [12.7]	1'737 [17.3]	1'730 [17.0]	4'872 [16.6]	30'282 [14.9]	42'141 [10.3]	21'811 [7.8]
Männer	1'496 [6.9]	996 [12.6]	2'460 [17.7]	1'770 [20.0]	3'095 [21.9]	17'474 [17.6]	33'677 [10.1]	14'144 [7.6]

*Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtbevölkerung, also alle Personen, bzw. alle Männer oder Frauen.
£ Prozentangaben beziehen sich auf die Personen mit Polypharmazie, also alle Personen, bzw. alle Männer oder Frauen mit Polypharmazie

Tabelle 39: Prävalenz von PIMs bei Kindern mit Polypharmazie 2021

N [%]	0-2 Jahre	3-5 Jahre	6-12 Jahre	13-17 Jahre
Kinder mit Polypharmazie*	39'237 [13.9]	14'593 [5.4]	23'950 [3.7]	19'026 [4.6]
Mädchen	17'671 [12.9]	6'677 [5.1]	10'023 [3.2]	10'190 [5.1]
Jungen	21'567 [14.8]	7'916 [5.8]	13'926 [4.2]	8'836 [4.2]
Kinder mit PIMs*	5'956 [2.1]	2'698 [1.0]	2'987 [0.5]	9'326 [2.3]
Mädchen	2'380 [1.7]	968 [0.7]	1'365 [0.4]	5'097 [2.5]
Jungen	3'575 [2.5]	1'730 [1.3]	1'622 [0.5]	4'229 [2.0]
Kinder mit Polypharmazie und PIMs	2'185 [5.6]	768 [5.3]	566 [2.4]	2'001 [10.5]
Mädchen	912 [5.2]	336 [5.0]	225 [2.2]	1'139 [11.2]
Jungen	1'272 [5.9]	432 [5.5]	341 [2.5]	862 [9.8]

*Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtbevölkerung, also alle Personen, bzw. alle Jungen oder Mädchen. £ Prozentangaben beziehen sich auf die Personen mit Polypharmazie, also alle Personen, bzw. alle Jungen oder Mädchen mit Polypharmazie

Eins von 100 Kindern (1.3%) in der Schweiz erhielt Medikamente, die als potentiell inadäquate Medikation einzustufen sind. Bei Kindern mit Polypharmazie war dieser Anteil mehr als vier Mal so hoch (5.7%). PIMs sind Medikamente, die ein hohes Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen, eine individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung ist deshalb sehr wichtig. Je nach Situation kann der Einsatz solcher Medikamente notwendig und vertretbar sein. Die individuelle Situation konnten wir im Rahmen dieser Übersicht nicht beurteilen. Eine französische Studie fand eine Prävalenz von PIMs in Kindern von 12.3% [113]. Unsere Prävalenz war viel tiefer (Tabelle 39).

Codein war im Jahr 2021 bei Kindern unter 18 Jahren in der Schweiz das am häufigsten bezogene PIM. Es wird bei Erwachsenen und Jugendlichen beispielsweise in Hustenmitteln eingesetzt. Codein ist auch ein Medikament, das zu den PGx Medikamenten gehört, da es im Körper durch CYP2D6 verstoffwechselt wird. Hierbei entsteht Morphin. Je nach genetischer Konstellation einer Person arbeiten die CYP2D6 Enzyme sehr schnell, normal oder

sehr langsam. Bei einem sehr schnellen Enzym reichert sich Morphin im Körper an und kann zu Atemdepressionen führen. Um diese potentiell gefährliche Nebenwirkung zu vermeiden, kann man mit Hilfe eines PGx Tests bestimmen, welche Variante des CYP2D6 vorhanden ist und dann allenfalls die Dosis anpassen. Deshalb wird Codein nur bei Kindern empfohlen, bei welchen ein solcher genetischer Test durchgeführt wurde.

Metoclopramid war das am zweithäufigsten bezogene PIM. Es sollte in Kindern nicht intravenös verabreicht werden, da es zu Dyskinesien, Atemdepression, Blutergüssen und Tod führen kann [108]. Dem grössten Teil der Kinder wurde jedoch Metoclopramid in oraler Form abgegeben.

Personen mit Polypharmazie bezogen jährlich im Durchschnitt 15.8 Medikamente. Unter den Medikamenten, die Personen mit Polypharmazie häufig bezogen, befanden sich auch einige Medikamente mit Potential für PGx Interaktionen, wie z.B. Pantoprazol, Clopidogrel oder Atorvastatin. Im Durchschnitt bezogen Personen mit Polypharmazie zwei PGx Medikamente (Tabelle 40). Personen mit Polypharmazie bezogen mehr als doppelt so viele PGx Medikamente pro Person als Personen der Allgemeinbevölkerung (0.7 PGx Medikamente).

Tabelle 40: Prävalenz pharmakogenetischer (PGx) Medikamente bei Patienten mit Polypharmazie 2021

N [%]	0-2 Jahre	3-5 Jahre	6-12 Jahre	13-17 Jahre	18-25 Jahre	26-50 Jahre	51-75 Jahre	76+ Jahre
Personen mit PGx und Polypharmazie*	26’416 [9.4]	12’252 [4.6]	18’029 [2.8]	13’078 [3.2]	34’533 [4.8]	251’792 [8.1]	654’358 [24.5]	409’576 [52.3]
Frauen	11’703 [8.6]	5’596 [4.3]	7’704 [2.5]	7’392 [3.7]	23’719 [6.7]	168’198 [11.0]	354’604 [26.3]	243’357 [53.1]
Männer	14’712 [10.1]	6’656 [4.9]	10’325 [3.1]	5’685 [2.7]	10’814 [3.0]	83’594 [5.3]	299’754 [22.7]	166’220 [51.1]
Durchschnittliche Anzahl Medikamente	11.0 ±9.3	10.2 ±10.1	9.7 ±9.8	10.8 ±12.3	13.3 ±17.6	14.7 ±19.1	16.3 ±21.6	17.5 ±18.3
Durchschnitt Frauen	10.7 ±8.9	9.9 ±9.7	9.6 ±9.4	11.2 ±12.7	14.1 ±18.2	15.4 ±19.4	16.9 ±21.9	17.7 ±18.0
Durchschnitt Männer	11.2 ±9.5	10.5 ±10.4	9.7 ±10.1	10.2 ±11.7	11.5 ±15.2	13.2 ±17.8	15.6 ±21.0	17.2 ±18.9
Durchschnittliche Anzahl PGx Medikamente	0.8 ±1.6	1.1 ±1.8	1.0 ±2.0	1.1 ±2.5	1.6 ±3.4	1.9 ±3.7	2.1 ±4.0	2.1 ±3.4
Durchschnitt Frauen	0.8 ±1.6	1.1 ±1.7	1.0 ±1.9	1.2 ±2.6	1.6 ±3.4	1.8 ±3.6	2.1 ±4.0	2.1 ±3.3
Durchschnitt Männer	0.8 ±1.6	1.1 ±1.8	1.0 ±2.1	1.0 ±2.4	1.5 ±3.3	1.9 ±3.7	2.2 ±3.9	2.2 ±3.4
Personen mit PGx und Polypharmazie und PGx Testung£	29 [0.1]	52 [0.4]	63 [0.4]	174 [1.3]	622 [1.8]	5’136 [2.0]	6’767 [1.0]	1’052 [0.3]
Frauen	5 [<0.1]	42 [0.7]	20 [0.3]	92 [1.2]	430 [1.8]	3’686 [2.2]	4’381 [1.2]	652 [0.3]
Männer	24 [0.2]	10 [0.2]	43 [0.4]	83 [1.5]	192 [1.8]	1’451 [1.7]	2’386 [0.8]	400 [0.2]

*Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtbevölkerung, also alle Personen, bzw. alle Männer oder Frauen. £ Prozentangaben beziehen sich auf die Personen mit Polypharmazie, also alle Personen, bzw. alle Männer oder Frauen mit Polypharmazie

Obwohl PGx Medikamente Dosierungsempfehlungen gemäss Genetik einer Person haben, scheinen diese Empfehlungen in der Schweiz noch nicht umgesetzt zu werden [131]. Im Jahr 2021 wurden nur bei 0.3% aller Personen, die PGx Medikamente bezogen, eine genetische Testung durchgeführt. Da sich die Genetik eines Menschen

in seinem Leben nicht verändert, könnte ein genetischer Test einmal im Leben gemacht werden und wäre danach lebenslang nützlich. Da wir nur die Daten für das Jahr 2021 analysiert haben, können wir zwar keine Rückschlüsse auf schon zuvor durchgeführte Tests ziehen, gehen aber aufgrund von Diskussion mit Experten im Gebiet davon aus, dass vielen Personen in der Schweiz ihr genetisches Profil noch nicht bekannt ist. PGx Tests, welche vor Beginn einer Therapie durchgeführt werden, werden in der Schweiz nur bei sieben spezifischen Medikamenten (Abacavir, Carbamazepin, Mercaptopurin, Azathioprin, Fluorouracil, Capecitabin, Irinotecan) von der Grundversicherung übernommen [132]. In einer früheren Untersuchung wurde dabei gezeigt, dass diese PGx Tests, die vor Beginn der Krebstherapie durchgeführt werden, neben einer personalisierten Therapie der Patienten auch einen positiven Einfluss auf die Gesundheitskosten haben können [133]. PGx Tests, welche beispielsweise nach einem Therapieversagen durchgeführt werden, müssen von Ärzten mit einer Spezialisierung in klinischer Pharmakologie und Toxikologie verschrieben werden, damit sie von der Grundversicherung übernommen werden [134]. Wir sehen insbesondere bei Personen mit Polypharmazie, welche allgemein ein höheres Potential für Interaktionen und Nebenwirkungen haben, die Möglichkeit, durch eine individuellere Therapie unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren. Die Durchführung von PGx Tests bei Personen mit Polypharmazie könnte möglicherweise helfen, die Kosten einzudämmen [135].

Prof. Dr. Samuel Allemann (Pharmaceutical Care Research Group, Basel):

„Fast jede fünfte Person in der Schweiz hat im Laufe eines Jahres fünf oder mehr Medikamente bezogen. Das ist nicht per se problematisch. Wichtig ist unter anderem die Dauer der Anwendung eines Arzneimittels. Wie hier gezeigt, erreichen auch gesunde Personen wie die meisten Kinder schnell eine hohe Zahl von Wirkstoffen, wenn akute Therapien berücksichtigt werden. Entscheidend ist, dass ein Arzneimittel korrekt und nur so lange wie benötigt angewendet wird. Essenziell ist hierfür neben der Fachexpertise bei Verschreibung und Abgabe eine gute Kommunikation mit Patientinnen und Patienten, aber auch zwischen den Fachpersonen. Mit zunehmender Evidenz für die Bedeutung der Gene auf die Wirkung von Medikamenten, steigen auch die Anforderungen an Fachpersonen bei der Beurteilung einer angemessenen Medikation.“

4.3.4 Fazit

Polypharmazie konnte in allen Altersgruppen beobachtet werden, nahm aber mit steigendem Alter deutlich zu. Dies galt umso mehr bei einer Polypharmazie mit ≥10 bzw. ≥15 Medikamenten. Während die Medikamente, die im Kinder- und Jugendalter bezogen wurden, mehrheitlich zur Bedarfsmedikation, zum Beispiel als Therapien von akuten Erkrankungen und Unfällen gehörten, stieg mit zunehmendem Alter die Anzahl bezogener Medikamente zur Therapie chronischer Erkrankungen. Erfreulich war der hohe Anteil an Therapiekontrollen bei Personen mit Diabetes und Hyperlipidämie. Ab dem Jugendalter waren Frauen jeweils stärker von Polypharmazie betroffen als Männer. Dies ist unter anderem auf geschlechtsspezifische Unterschiede in den der Behandlung zu Grunde liegenden Erkrankungen, wie zum Beispiel Schilddrüsenerkrankungen und Osteoporose, oder auch Situationen wie Schwangerschaft und Geburt, zurückzuführen.

Je mehr Medikamente eine Person gleichzeitig bezieht, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass ein PGx Medikament darunter ist bzw. ein PIM bezogen wird, was sich auch in unseren Daten wiederspiegelt:

- 2021 waren Kinder mit Polypharmazie öfter PIMs ausgesetzt als Kinder der Allgemeinbevölkerung. Trotz allem war der Gesamtanteil an PIMs bei Kindern, im Vergleich zu anderen Studien, tief. Dies lässt darauf schliessen, dass die Medikamentenauswahl bei Kindern individuell betrachtet wird.
- 2021 bezogen Personen mit Polypharmazie deutlich mehr PGx Medikamente pro Person als Personen der Allgemeinbevölkerung. Die Einbeziehung von PGx Tests könnte einen Nutzen in der individuellen Therapiefindung darstellen.

Insbesondere bei Patienten mit Polypharmazie ist es wichtig, Patienten über ihre Medikation aufzuklären und zu schulen. Die Apotheke, der häufigste Abgabeort für Medikamente, bietet sich für diese Beratung an. Um eine präzise und individuelle Beratung anbieten zu können, wäre allerdings ein Einblick in das gesamte Patientendossier, beispielsweise in Form des elektronischen Patientendossiers, wünschenswert. Dadurch könnten Probleme einer Polymedikation, wie zum Beispiel die doppelte Verschreibung einer Medikation, besser identifiziert werden.

4.3.5 Appendix

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Einordnung
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CYP	Cytochrom P450
DTPa	Diphtherie, Tetanus, Pertussis
FORTA	Fit fOR The Age
HBV	Hepatitis B
Hib	Haemophilus influenzae Typ b
IPV	Poliomyelitis
KIDs	Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics
MMR	Masern, Mumps, Röteln
N	Anzahl
NSAR	entzündungshemmende und antirheumatische Medikamente
PCSK9	Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9
PCV	Pneumokokken-Konjugatimpfstoff
PGx	Pharmakogenetik
PIMs	potentiell inadäquate Medikation
POPI	Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions
START	Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

STOPP Screening Tool of Older Person’s Prescriptions

4.4 Therapie und Prophylaxe der Migräne in der Schweiz 2018-2021 mit Fokus auf die CGRP-Antikörper

- In der Schweiz leiden über eine Million Menschen unter Migräneanfällen. Da es so viele Personen gibt, die von Migräne betroffen sind, bekommt diese Krankheit eine wesentliche volkswirtschaftliche Bedeutung. Eine Analyse der akuten und prophylaktischen Migränetherapeutika soll Aufschluss über die Verbrauchszahlen bringen.
- Leichtere und mittelstarke Migräneanfälle werden mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) und anderen Analgetika behandelt. Triptane sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken und werden bei Migräneanfällen, die nicht auf Analgetika oder NSAR ansprechen, eingesetzt. Im Jahr 2021 bezogen fast 100‘000 Personen Triptane.
- Zur Migräneprophylaxe werden verschiedene Substanzen aus verschiedenen Wirkstoffklassen empfohlen, wie gewisse Antidepressiva, Betablocker oder Antiepileptika. Diese medikamentösen Therapien werden jedoch oftmals von unerwünschten Wirkungen begleitet und wirken teils ungenügend.
- 2018 kam ein erster Vertreter der neuen Wirkstoffgruppe „Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP)-Antikörper“ zur Migräneprophylaxe auf den Schweizer Markt. Aktuell sind vier CGRP-Antikörper in der Schweiz zugelassen: Erenumab (Aimovig®), Galcanezumab (Ajovy®), Fremanezumab (Emgality®) und Eptinezumab (Vyepti®). Vertreter dieser neuen Medikamentengruppe scheinen gut verträglich zu sein, und auch ihre Wirksamkeit bei gewissen Migräneformen ist belegt. Jedoch gibt es aus pharmaökonomischer Sicht Bedenken, da die Jahreskosten einer Therapie mit CGRP-Antikörpern die Kosten einer herkömmlichen Standard-Prophylaxe um ein Vielfaches überschreiten.
- 2021 bezogen 4‘800 Personen mindestens eine Packung eines CGRP-Antikörpers. Dabei entstanden Kosten von CHF 19 Millionen.
- Ein Vergleich von Triptan-Bezügen vor und nach Beginn einer Therapie mit CGRP-Antikörpern zeigte, dass Patienten mit einer CGRP-Dauerprophylaxe 60% weniger Triptane, welche zur akuten Migränetherapie eingesetzt werden, bezogen. Dies deutet darauf hin, dass Patienten unter CGRP-Antikörper-Dauertherapie seltener unter (starken) Migräneanfällen leiden.
- Bei den CGRP-Dauerbezügern stiegen die Kosten aller Medikamentenbezüge um 82% an, verglichen mit den Bezügen vor dem CGRP-Therapiestart zwei Jahre zuvor. Davon wurden 75% der Medikamentenkosten der untersuchten Patientenpopulation durch die CGRP-Antikörper verursacht.
- In Anbetracht der aktuellen Datenlage und des teuren Preises scheint ein Einsatz von CGRP-Antikörpern in der breiten Migränepopulation nicht angezeigt zu sein. Bei besonders schwer betroffenen Patienten ist ein Versuch mit einer solchen Therapie jedoch sinnvoll.

4.4.1 Einleitung

Die Migräne gehört neben den Spannungskopfschmerzen zu den häufigsten Kopfschmerzarten. Mit einer Prävalenz von 18% bei Frauen und 6% bei Männern tritt sie in der Bevölkerung häufig auf [136, 137]. Man geht davon aus, dass in der Schweiz über 1 Million Menschen von Migräneanfällen betroffen sind [136]. Weltweit wird die Prävalenz der Migräne gemäss einem systematischen Review mit 11.6% (Frauen 13.8%, Männer 6.9%) angegeben. Eine erhöhte Prävalenz konnte bei Frauen, Studenten und in städtischen Bevölkerungen festgestellt

werden [138]. Die genaue Ursache der Migräne ist nicht bekannt. Gewisse Reize können einen Migräneanfall auslösen. Zu diesen Triggern gehören u.a. Schlafmangel, Stress, oder hormonelle Schwankungen (Menstruationszyklus) [136]. Migräne ist eine häufige Ursache für vorübergehende körperliche Einschränkungen, darüber hinaus ist sie auch mit anderen Erkrankungen wie Depression, Epilepsie und vaskulären Erkrankungen assoziiert [139].

Eine Migräne äussert sich meistens durch anfallsartige, einseitige, pochende oder pulsierende Kopfschmerzen, oftmals begleitet von Übelkeit und Erbrechen, sowie Licht- und Lärmempfindlichkeit. In 15-20% der Fälle wird die Migräne von einer sogenannten Aura begleitet. Dabei handelt es sich um passagere, neurologische Beeinträchtigungen wie Seh- oder Sprachstörungen [136, 140-142].

Während die meisten Betroffenen ein- bis zweimal im Monat Migräneanfälle erleiden, haben mehr als 25‘000 Menschen in der Schweiz eine chronische Migräne, mit mindestens 15 Migränetagen pro Monat [142].

Klassifikation nach IHS [143]

Die unterschiedlichen Kopfschmerzarten wurden durch die internationale Kopfschmerz-Gesellschaft (IHS) klassifiziert (ICHD-3). Es gibt neben primären und sekundären Kopfschmerzerkrankungen auch Neuropathien und weitere Kopfschmerzformen. Die Migräne zählt zu den primären Kopfschmerzerkrankungen, die nicht auf andere Krankheiten, wie z.B. einen Hirntumor oder ein Schädel-Hirn-Traumata, zurückzuführen sind. In diese Gruppe fallen auch die ebenfalls häufigen Spannungskopfschmerzen, die selteneren Clusterkopfschmerzen und trigemino-autonome Kopfschmerzen (TAK) [143].

Migräne wird in episodische Migräne (an höchstens 14 Tagen monatlich Kopfschmerzen) und chronische Migräne (während drei Monaten an 15 oder mehr Tagen pro Monat Kopfschmerzen) eingeteilt [144].

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action:
„Die Herausforderungen von primären Kopfschmerzerkrankungen bestehen einerseits in der Eigenverantwortung und Selbstmanagement der Betroffenen sowie in der zweckmässigen und abgestuften und koordinierten Versorgung. Angemessene akute und präventive Behandlung der Migräne kann dazu beitragen, die Belastungen zu reduzieren.“

Medikamentöse Therapien (Akuttherapien versus Prophylaxe)

Akute Anfallsbehandlung der Migräne

Leichtere und mittelstarke Migräneattacken werden mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt. Einige Patienten mit schweren Migräneattacken sprechen ebenfalls auf NSAR an. Die 5-HT1B/1D-Agonisten – auch Triptane genannt – sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken und werden

bei Migräneanfällen, die nicht auf Analgetika oder NSAR ansprechen, eingesetzt [145]. Sie haben eine gefässverengende, entzündungshemmende und schmerzlindernde Wirkung. Die Verabreichung soll so früh wie möglich, aber nicht prophylaktisch erfolgen. Triptane werden hauptsächlich in Form von Filmtabletten und Schmelztabletten eingenommen. Einige sind auch als subkutane Injektionslösungen und Nasensprays verfügbar. Das subkutan verabreichte Sumatriptan stellt die wirksamste Therapie von akuten Migräneattacken dar. Eletriptan und Rizatriptan sind nach den Ergebnissen von Metaanalysen die wirksamsten oralen Triptane [145].

Analgetika wirken schmerzlindernd und entzündungshemmend. Die beste belegte Wirkung bei akuten Migräneattacken gibt es für Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen. Auch andere Nicht-Opioid-Analgetika wie Paracetamol (1000 mg), Metamizol (1000 mg) oder Coxibe sind wirksam, aber nur zweite Wahl. Keine Empfehlung gibt es für Opioid-Analgetika [146]. Analgetika sollten frühzeitig und hochdosiert eingesetzt werden, damit die gewünschte Wirkung erzielt werden kann. Es gibt verschiedene galenische Formen, die einen schnelleren Wirkeintritt ermöglichen – wie „rapid“ oder Granulatformen. Diese sollten vorzugsweise angewendet werden [136]. Eine Übersicht über die Dosierung der Analgetika bei akuten Migräneattacken sind in Tabelle 41 zu finden.

Akute Migräneattacken werden oft von Übelkeit und Erbrechen begleitet. Dies ist das Resultat einer eingeschränkten Gastrokinetik, was wiederum zu einer Resorptionsverminderung der Migränetherapeutika führen kann. Als Mittel der Wahl gegen die Motilitätsstörung des Magens stehen die antiemetischen Wirkstoffe Domperidon und Metoclopramid zur Verfügung [136].

Ergotamin – ein gefässverengender Wirkstoff aus der Gruppe der Mutterkornalkaloide – wurde früher oft zur Behandlung akuter Migräneattacken eingesetzt. Aufgrund unerwünschter Wirkungen wie Erbrechen, Schwindel oder einer starken, potentiell lebensbedrohlichen Gefässverengung (Ergotismus) – und auch weil im Handel besser verträglichen Alternativpräparaten wie die Triptane vorhanden waren – wurde das letzte Produkt 2014 in der Schweiz vom Markt genommen [146, 147].

Migräne Langzeit-Prophylaxe

Eine Langzeitprophylaxe ist unter anderem indiziert, wenn Patienten mehr als drei Anfälle pro Monat mit insgesamt mehr als fünf Migränetagen erleiden, oder wenn die Anfälle sehr schwer oder lang andauernd sind [136]. Zur Langzeitprophylaxe werden verschiedene Medikamentengruppen empfohlen. Die Auswahl eines Migräneprophylaktikums sollte sich an der Anzahl Attacken, den Begleiterkrankungen und den individuellen Bedürfnissen orientieren [145]. Eine Auflistung aller gemäss der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft empfohlenen Langzeit-Migräneprophylaktika ist in Tabelle 42 ersichtlich.

Gewisse Antiepileptika – wie Lamotrigin, Topiramat und Valproat – werden zur Prophylaxe bei Migräne-Patienten eingesetzt. In der Schweiz ist von diesen drei Wirkstoffen nur Topiramat zur Migränebehandlung zugelassen [136]. Die Dosierungsempfehlungen sind in Tabelle 42 ersichtlich. Topiramat und Valproat sind teratogen

und dürfen nur unter sicherer Kontrazeption angewendet werden, resp. sind im gebärfähigen Alter kontraindiziert [24, 136].

Kardiovaskuläre Therapien werden ebenfalls zur Migräneprophylaxe eingesetzt. Die Wirkung der Betablocker Metoprolol und Propranolol, sowie des Kalziumantagonisten Flunarizin, ist in dieser Gruppe am besten durch randomisierte Studien belegt. Ebenfalls wirksam, wenn auch weniger gut untersucht, sind der Betablocker Bisoprolol, die ACE-Hemmer und Sartane [145].

Bei den Antidepressiva ist in der Schweiz nur Amitriptylin zur Prophylaxe bei Migräne zugelassen. Es werden jedoch gemäss der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft auch Duloxetin und Venlafaxin als off-label use empfohlen. Die Dosierungen sind in Tabelle 42 gelistet [136].

Bei Patienten mit chronischer Migräne zeigte sich in verschiedenen Studien eine signifikante Abnahme der monatlichen Migränetage nach Injektion von Botulinumtoxin. Eine Kopfschmerzreduktion wurde erstmalig bei Patienten mit Migräne beobachtet, die Injektionen von Botulinumtoxin aus kosmetischer Indikation erhalten hatten. Eine Zulassung in der Schweiz als Prophylaxe bei Migräne gibt es für Botulinumtoxin nicht. Aufgrund der positiven Datenlage bei chronischer Migräne ist es jedoch in den Empfehlungen der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft zu finden [136, 145].

Im Jahre 2018 wurde das erste Präparat einer neuen Wirkstoffgruppe zur Prophylaxe der Migräne in die Spezialitätenliste aufgenommen. Der erste Vertreter war Amiovig® (Erenumab), gefolgt von Emgality® (Fremanzumab) im Jahr 2019 und Ajovy®`(Galcanezumab) in 2020. Es handelt sich dabei um Wirkstoffe aus der Gruppe der monoklonalen Antikörper, genauer um CGRP-Antikörper (CGRP: Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor).

Amiovig® (Erenumab) bindet an den CGRP-Rezeptor (Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor) und verhindert so die Bindung von CGRP – ein Neuropeptid, das stark gefässerweiternd ist und eine zentrale Rolle bei der Vermittlung der Schmerzsignale spielt [148]. Emgality® (Fremanzumab) und Ajovy®(Galcanezumab) binden an freie CGRP Moleküle und erzeugen so die gleiche Wirkung. Dadurch wird einem Migräneanfall vorgebeugt [149].

Bereits vor der Zulassung der neuen CGRP-Antikörper entstand ein Hype um diese neue Medikamentengruppe. Die Nachfrage in den USA war beispielslos, wie das Schweizer Radio und Fernsehen SRF im Jahr 2018 berichtete [150]. Auch hierzulande war die Hoffnung der betroffenen Patienten gross. Doch wie beurteilen Neurologen vier Jahre nach der Zulassung diese Antikörpertherapien? Gibt es neue Vergleichsstudien mit «herkömmlichen», kostengünstigeren Migräne-Prophylaktika? Was sagen die Bezugszahlen? Und wie sehen die Migränetherapie-Kosten und deren Entwicklung über die Jahre dabei aus?

Da in der Schweiz viele Personen unter Migräneanfällen leiden und mit den Antikörper-Therapien neue, aber teurere Prophylaxe-Medikamente zu Verfügung stehen, ist es nicht zuletzt aus pharmaökonomischer Sicht interessant, die neuen Migränetherapien genauer zu betrachten. Zudem ist die Verschreibungspraxis der bisherigen Standard-Akutherapien – den Triptanen – nach Einführung der CGRP-Antikörper von Interesse. In diesem Kapitel wollen wir diesen Fragen nachgehen.

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action: „Grundlegend für eine vorbeugende Therapie ist die richtige Auswahl der Patienten, die zeitnahe Beurteilung des Therapieerfolgs sowie die Einschränkung der Behandlungsdauer. Seit vielen Jahren hatte es keine neuen Optionen zur Therapie der Migräne gegeben, vor allem hinsichtlich der Präventionsbehandlung: Neben der täglichen Einnahme und der oft langwierigen individuellen Dosisfindung führte eine unzureichende Verträglichkeit der bisherigen medikamentösen Optionen zur Prävention, u.a. Beeinträchtigung von Funktionalität/Kognition, Gewichtszunahme, depressive Verstimmungen und die Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit in Arbeit/Ausbildung, bei den davon Betroffenen oft in eine damit einhergehende mangelnde Akzeptanz der Therapie und beeinträchtigte Adhärenz/niedrige Compliance.“

4.4.2 Methoden

Um eine Aussage zum Verbrauch und zu den Kosten der bei Migräne prophylaktisch und therapeutisch eingesetzten Arzneimittel in der Schweiz zu machen, führten wir eine retrospektive, deskriptive Studie für den Zeitraum zwischen dem 01.01.2018 und dem 31.12.2021 auf der Grundlage der Abrechnungsdaten aller Helsana-Grundversicherten durch. Die Abrechnungsdaten wurden dabei basierend auf Geschlecht, Altersgruppen und Wohnkanton auf die gesamtschweizerische Population hochgerechnet, um repräsentative Aussagen für die Bevölkerung zu ermöglichen (siehe Kapitel 2.3)

Arzneimittel

Anhand der Therapieempfehlungen der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft definierten wird die zur Behandlung der Migräne empfohlenen Arzneimittel [136].

Mittels ATC-Code (Erläuterung zur ATC-Klassifikation siehe Kapitel 2.3.2) identifizierten wir Migränetherapeutika-Bezüge, welche zwischen 1. Januar 2018 und 31. Dezember 2021 im ambulanten Bereich (Arztpraxen, öffentliche Apotheken, Spitalambulatorien) erfolgten und über die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) abgerechnet wurden. Wir beschränkten unsere Untersuchungen auf Triptane und Analgetika, die zur akuten Migräne-Behandlung eingesetzt werden, und auf CGRP-Antikörper, Antidepressiva (Amitriptylin, Duloxetin, Venlafaxin), Antiepileptika (Lamotrigin, Topiramat, Valproat) und Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol, Propranolol), welche prophylaktisch eingenommen werden. Andere bei der Migräne eingesetzte Substanzen wie ACE-Hemmer, Sartane oder Botulinum-Toxin wurden aufgrund ihrer untergeordneten Bedeutung bei der Prophylaxe oder Behandlung von Migräne nicht berücksichtigt.

Eine Übersicht über die von uns analysierten CGRP-Antikörper ist in Tabelle 43 zu finden. Weitere zur Migräne-Prophylaxe in der Schweiz eingesetzte Arzneimittel sind in Tabelle 42 ersichtlich. In Tabelle 41 sind Präparate gelistet, die zur Behandlung von akuten Migräneanfällen empfohlen werden.

Eptinezumab (Vyepti®) wurde von den Analysen ausgeschlossen, da es erst im Mai 2022 in der Schweiz in den Handel kam.

Studienpopulation

Die Grundlage dieser Analysen bilden die anonymisierten Abrechnungsdaten für alle Personen, die zwischen dem 01.01.2018 und 31.12.2021 bei der Helsana grundversichert waren. Erfasst wurden für jeden Versicherten das Alter, das Geschlecht, der Wohnkanton, und die ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP mit ATC-Code, Bezugsdatum, Verschreiber und Kosten.

Für die Analyse der Dauerbezüge von CGRP-Antikörpern berücksichtigten wir die Patienten mit mindestens elf Bezügen von Aimovig® (Erenumab) im Jahr 2020. Im Jahr 2018 durften sie keinen CGRP-Antikörper-Bezug aufweisen. Da die CGRP-Antikörper Emgality® (Galcanezumab) und Ajovy® (Fremanezumab) erst im Jahr 2019 resp. 2020 in die Spezialitätenliste aufgenommen wurden, konnten sie in dieser Analyse nicht berücksichtigt werden.

Analysen

Anhand deskriptiver Statistiken analysierten wir die Anzahl Bezüger, Bezüge und Medikamentenkosten von CGRP-Antikörpern, Triptanen und weiteren Medikamenten, die zur Behandlung der Migräne – prophylaktisch oder therapeutisch – eingesetzt werden. Je nach Analyse wurden die Ergebnisse nach Geschlecht oder Kantone aufgeschlüsselt. Für die Auswertung von Zeittrends analysierten wir die Parameter nach Jahr und verglichen die einzelnen Jahre miteinander.

Limitationen

Bei der Interpretation der Resultate müssen einige Limitationen berücksichtigt werden. Wegen fehlender klinischer Daten können wir keine Angaben zu den Diagnosen machen. Da Betablocker, Antidepressiva und Antiepileptika auch andere Indikationen haben, ist nicht klar, ob sie bei diesen Migräne-Patienten wirklich zur Behandlung der Migräne eingesetzt werden.

Da viele der für die Migränetherapie genutzten Schmerzmittel rezeptfrei in der Apotheke erhältlich sind, spielt die Selbstmedikation bei der Behandlung von Migräneattacken eine große Rolle. Für die im Rahmen dieses Reportes durchgeführten Analysen stehen jedoch ausschliesslich die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordneten Arzneimittel von Helsana zur Verfügung. Somit wird sowohl der Anteil der auch rezeptfrei verfügbaren Wirkstoffe als auch die Gesamtmenge der für die Migränetherapie genutzten Schmerzmittel unterschätzt.

Es ist zudem nicht eruierbar, ob gewisse Medikamente zeitgleich (zur Behandlung des gleichen Migräneanfalls) eigenommen wurden.

Tabelle 41: In der Schweiz zur Migräne-Anfallsbehandlung eingesetzte Substanzen, nach [136]

	Anmerkungen / galenische Form	Tagesdosis
NSAR und andere Analgetika	Vorzugsweise als „rapid“ oder Granulatform	1000 mg
Acetylsalicylat		1000 mg
Diclofenac		50 - 150 mg
Ibuprofen		400 - 800 mg
Metamizol		500 - 1000 mg
Mefenaminsäure		500 - 1500 mg
Naproxen		500 - 1000 mg
Paracetamol		1000 mg
Triptane	Haben grösste Wirksamkeit, wenn sie früh eingesetzt werden	
Almotriptan Tbl	Tbl	12.5 mg
Eltriptan Tbl	Tbl	40 / 80 mg
Frovatriptan Tbl	Tbl	2.5 mg
Naratriptan Tbl	Tbl	2.5 mg
Rizatritpan Tbl/Lingualtabl	Tbl/ Lingualtabl	5 / 10 mg
Sumatriptan	s.c Tbl Nasalspray	6 mg 50 mg 10 – 20mg
Zolmitriptan	Tbl /Lingualtabl Nasalspray	2.5 mg 2.5 / 5 mg

UAW: Triptane nach S1 Leitlinie: Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl
bei Sumatriptan s.c. zudem: Lokalreaktion an der Injektions-stelle
NW bei Naratriptan, Almotriptan und Frovatriptan (etwas) geringer im Vgl. zu Sumatriptan
Tbl - Tabletten

Tabelle 42: In der Schweiz zur Migräne-Langzeitprophylaxe eingesetzte Substanzen, nach [136]

	Anmerkungen	Tagesdosis
Antidepressiva		
Amitriptyllin*		50 - 150 mg
Duloxetin		30 – 60 mg
Venlafaxin		75 – 150 mg
Antikonvulsiva		
Lamotrigin		25 – 200 mg
Topiramat	Kognitive Nebenwirkungen, Nierensteine, Parästhesien, Sehstörungen, Depression, kontraindiziert im gebärfähigen Alter	25 – 100 mg
Valproat	kontraindiziert im gebärfähigen Alter, Lebertoxizität	500 – 1500 mg
Betablocker und blutdrucksenkende Medikamente		
Metoprolol*		50 – 200 mg
Propranolol*		40 – 240 mg
Bisoprolol		5 – 10 mg
Candesartan		8 – 16 mg
Lisinopril		20 mg
CGRP-Antikörper		
Erenumab*		70 – 140 mg
Fremanezumab*		225 mg monatlich
Galcanezumab*		120 mg
Eptinemzumab*		100 mg alle 3 Monate
Kalziumantagonisten		
Flunarizin*	Gewichtszunahme, Schläfrigkeit, Depression, Parkinson-Syndrom	5 – 10 mg
Natürliche Substanzen		
Magnesium		20 – 25 mmol
Coenzym Q10		3 x 100 mg
Riboflavin (Vit. B2)		400 mg
Weitere		
Botulinumtoxin	Evidenz für chronische Migräne	155 E

*In der Schweiz zur Migränebehandlung zugelassen

Tabelle 43: In der Schweiz zur Migräneprophylaxe zugelassene CGRP-Antikörper [1]

Name	Wirkstoff	ATC	Indikation	Dosierung	Aufnahme in die Spezialitätenliste	Publikums-preis (CHF)
Aimovig®	Erenumab	N02CD01	Migräne-prophylaxe	70 - 140 mg 1x/Mt	1.12.2018 (70 mg) 1.10.2019 (140 mg) (Limitatio)	517.60 517.60
Emgality®	Galcanezumab	N02CD02	Migräne-prophylaxe	Initial 240mg, danach 120mg 1x/Mt	01.05.2019 (120 mg) (Limitatio)	532.25
Ajovy®	Fremanezumab	N02CD03	Migräne-prophylaxe	225mg 1x/Mt	01.02.2020 (225 mg) (Limitatio)	527.35
Vyepti®	Eptinezumab	N02CD05	Migräne-prophylaxe	100mg alle 3 Mte	1.05.2022 (100 mg) (Limitatio)	1521.30

4.4.3 Resultate und Diskussion

Medikamentöse Akuttherapien der Migräne mit Fokus auf Triptan-Bezüger

Triptane sind spezifische Migränetherapeutika, die als erste Wahl bei mittelschweren und schweren Migräneattacken eingesetzt werden [145]. Der Einsatz von Triptanen bei einem akuten Migräneanfall soll so früh wie möglich erfolgen, um den maximalen Wirkeffekt zu erzielen.

Die Wirkung aller Triptane wurden in grossen, placebokontrollierten Studien belegt [145]. In der Schweiz sind aktuell sieben Triptane verfügbar (Tabelle 44). Sie unterscheiden sich in ihrer Wirkstärke und Wirkdauer. Die Sumatriptan-subkutan-Injektion (6mg) ist die wirksamste Therapie akuter Migräneattacken. Eletriptan und Rizatriptan stellen nach den Ergebnissen von Meta-Analysen die wirksamsten oralen Triptane dar. Almotriptan und Eletriptan haben das beste Nebenwirkungsprofil. Naratriptan und Frovatriptan haben die längste Halbwertszeit. Die kürzeste Zeit bis zum Wirkungseintritt besteht für die subkutane Gabe von Sumatriptan (10 Minuten). Orales Sumatriptan, Almotriptan und Zolmitriptan wirken nach 45-60 Minuten. Rizatriptan und Eletriptan oral sind am raschesten wirksam (nach 30 Minuten) [145].

Im Jahr 2021 bezogen rund 99'300 Personen Triptane. Dies entspricht 1.1% aller Erwachsenen in der Schweiz. Diese Prävalenz ist vergleichbar mit den Resultaten aus einer 2019 publizierten Studie mit Schweizer Daten von Huber et. al. (1.3%) [151]. Rund 70% dieser Triptan-Bezüger erhielten 2021 mindestens ein Analgetikum (Tabelle 44). 9% der Bezüger bezogen neben einem Triptan ein Antidepressivum, wie zum Beispiel Amitriptylin, Duloxetin oder Venlafaxin, welche zur Prophylaxe bei Migräne eingesetzt werden. Weitere 7% der Triptan-Bezüger erhielten ein Antiepileptikum, wie Lamotrigin, Topiramat oder Valproat – welche ebenfalls zur Prophylaxe bei Migräne eingesetzt werden. Die Betablocker Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol werden ebenfalls prophylaktisch eingesetzt. Dies war bei 12 % der Triptan-Bezüger im Jahr 2021 der Fall (Tabelle 44). Da die Indikation aus den Helsana-Daten nicht ersichtlich ist, kann bei all diesen Co-Medikamenten nicht abschliessend geklärt werden, ob der Einsatz dieser Arzneimittel zur Behandlung der Migräne oder primär zur Behandlung einer Co-Morbidität, wie zum Beispiel Bluthochdruck oder manifeste Depression, erfolgte.

Die Anzahl Triptan-Bezüge sank von 2018 bis 2021 um 1.7%.

Tabelle 44: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Triptanen plus Migräne-Prophylaxen oder weitere Akuttherapien (2018 – 2021), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021

		2018	2019	2020	2021	Änderung seit 2018
Triptane						
Anzahl Bezüge		343'075	338'874	335'892	337'340	-1.7%
Kosten [in Mio CHF]		33.0	31.7	28.6	28.5	-13.6%
Anzahl Personen		98'026	97'134	96'829	99'283	1.3%
Triptane + NSAR/Analgetika*						
Anzahl Bezüge		299'741	301'930	285'740	290'550	-3.1%
Kosten [in Mio CHF]		4.0	4.0	3.9	3.9	-2.5%
Anzahl Personen		69'445	69'593	67'285	68'990	-0.7%
Triptane + Migräne Prophylaxe						
Triptane + Antidepressiva						
Anzahl Bezüge		38'687	37'644	37'678	41'115	6.3%
Kosten [in Mio CHF]		2.8	2.5	2.4	2.5	-10.7%
Anzahl Personen		8'693	8'599	8'258	9'072	4.4%
Triptane + Antiepileptika						
Anzahl Bezüge		35'608	36'701	34'549	35'096	-1.4%
Kosten [in Mio CHF]		2.5	2.5	2.4	2.3	-8.0%
Anzahl Personen		6'462	6'632	6'261	6'885	6.5%
Triptane + Betablocker						
Anzahl Bezüge		34'590	35'422	33'432	36'041	4.2%
Kosten [in Mio CHF]		0.8	0.8	0.7	0.8	0.0%
Anzahl Personen		11'618	11'074	10'936	11'714	0.8%

Triptane: Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan
NSAR/Analgetika: Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Metamizol, Mefenaminsäure, Naproxen, Paracetamol
Antidepressiva: Amitriptylin, Duloxetin, Venlafaxin
Antiepileptika: Lamotrigin, Topiramat, Valproat
Betablocker: Metoprolol, Propranolol, Bisoprolol

Bezüge der Triptane

Die Anzahl Bezüge von Triptanen sank seit 2018 leicht (-1.7%), von rund 343'100 Bezügen im Jahr 2018 auf rund 337'000 Bezüge im Jahr 2021. Einen leichten Rückgang der Bezüge verzeichneten in dieser Triptan-Population im gleichen Zeitraum ebenfalls die Analgetika (-3.1%) und die Antiepileptika (-1.4%). Die Bezüge der Betablocker und der Antidepressiva stiegen währenddessen leicht an (+4.2% resp. 6.3%).

Kosten der Tritpane

Die Gesamtkosten der Triptan-Bezüge betrugen im Jahr 2021 CHF 28.5 Millionen. Das entspricht 0.4% aller ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der OKP und bedeutet eine relative Abnahme gegenüber 2018 um

13.6%. Diese Kostensenkung bei steigenden Bezügen ist wahrscheinlich auf die BAG-Preissenkungsrunde von 2019 zurückzuführen [152].

Medikamentöse Prophylaxe der Migräne mit Fokus auf CGRP-Antikörper

Eine medikamentöse Prophylaxe bei Migräne-Patienten sollte die Häufigkeit und Schwere der Attacken gemäss der Deutschen Gesellschaft für Neurologie um mindestens 50 Prozent reduzieren. Eine vollständige Unterdrückung der Migräne ist meist nicht zu erreichen. Die Indikation für eine Prophylaxe ist abhängig von Leidensdruck, Einschränkung der Lebensqualität und dem Risiko eines Medikamentenübergebrauchs [145] [153].

Die angestrebte Ansprechrate von 50% (50%-Responderrate) beschreibt den Prozentsatz der Migränepatienten, bei denen es in der Regel nach 3-monatiger Therapie zu einer Reduktion der Migränetage pro Monat um mehr als 50% vom Ausgangswert kommt. Vor Einführung der CGRP-Antikörper wurde die 50%-Responderrate gemäss einer Ergänzung zur S1-Leitlinie in Deutschland bei 35% bis 50% der behandelten Patienten erreicht. Dies bedeutet, dass es bei mehr als der Hälfte nicht zu einer signifikanten Abnahme der Migränehäufigkeit kam. In diesen Fällen wurden die verschiedenen prophylaktisch eingesetzten Medikamentengruppen nacheinander getestet und teilweise auch additiv eingesetzt.

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action:

Bestehende Prophylaktika: Niedrige Compliance und erhebliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen:

„Betreffend Amitriptylin, die Antiepileptika Topiramat, Valproinsäure und Flunarizin, sowie Betablocker schwankte die Adhärenz in einer Studie mit 8‘688 Patienten mit chronischer Migräne zwischen 1% bis 20% nach 12 Monaten [154]. Bei einem Teil der Patienten ist dies durch eine nicht zufriedenstellende Wirksamkeit der Medikamente erklärt, beim überwiegenden Anteil allerdings durch Nebenwirkungen [155]. Unerwünschte Ereignisse waren die häufigsten genannten Gründe für den Abbruch: 24% für Topiramat und 17% für Amitriptylin.

Die Antikörper weisen nicht zuletzt aufgrund der Unpassierbarkeit der Blut-Hirn-Schranke ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf. In klinischen Studien lagen die UAW auf Placeboniveau. Da die Peptide zu Aminosäuren abgebaut werden und dabei hepatische und renale Eliminationswege umgehen, interagieren sie nicht mit anderen Medikamenten [156].

Im Vergleich: in der PROMISE-2 Studie (Eptinezumab) haben nur 1.9 Prozent der Patienten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen [157]. Bei einer systematischen Metaanalyse, vergleichend die Wirksamkeit von Topiramat und CGRP- bzw. CGRP-Rezeptor-Antikörpern, lag die Abbruchrate bei den monoklonalen Antikörpern bei 5.1% und bei Topiramat bei 29.9% [158].“

Viele der bisherigen eingesetzten Migräneprophylaktika sind mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen behaftet. Dies führt zu einer verminderten Einnahme und somit auch zu einer fehlenden prophylaktischen Wirkung.

Daher besteht ein Bedarf an neuen Migräneprophylaktika mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil. Vor diesem Hintergrund weckte die Zulassung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP (Ajovy® - Fremanezumab und Emgalitiy® - Galcanezumab) oder gegen den CGRP-Rezeptor (Aimovig® - Erenumab) grosse Erwartungen.

Die Entwicklung der CGRP-Antikörper begann 1990 mit der Identifizierung der wichtigen Rolle von CGRP in der Pathophysiologie der Migräne durch Goadsby und Evinsson. Sie fanden damals heraus, dass CGRP während Migräneattacken in verschiedenen Blutgefässen im Gehirn ausgeschüttet wird. Ebenso entdeckten sie Rezeptoren dieser Proteine unter anderem in zentralen schmerzleitenden Strukturen [159, 160].

Eine placebokontrollierte Studie von Olesen und Diener, bei der ein CGRP-Antagonist signifikant wirksam Migräneattacken beendete, konnte 2004 darlegen, dass ein Eingriff in den CGRP-Kreislauf wirksam gegen Migräneattacken ist [161].

Drei Phase-3-Studien zu Erenumab (Aimovig®) zur Prophylaxe der episodischen Migräne – die STRIVE-Studie, die ARISE-Studie und die LIBERTY-Studie – zeigten, dass Erenumab (Aimovig®) in den Dosierungen von 70mg und 140mg besser wirksam ist als Placebo. Die durchschnittliche Reduktion der Migränetage pro Monat lag zwischen 2.9 und 3.7 Tagen, verglichen mit 1.8 bis 2.3 Tagen für Placebo. Über die drei Studien hinweg betrug die mittlere Zahl der Migränetage vor Studienbeginn 8.4 und wurde durch Erenumab im Mittel um 3.3 Tage reduziert. Die mittlere 50% Responderrate lag bei 45% für Erenumab und bei 24-27% für Placebo [162]. Weitere Post-hoc Analysen zeigten, dass die Verringerung der monatlichen Migränetage durch Erenumab hauptsächlich auf eine Verringerung der Häufigkeit monatlicher Migräneanfälle, und in viel geringerem Masse auf eine Verkürzung der Dauer der Migräneanfälle, zurückzuführen ist [163].

Bei zwei Phase-3 Studien zu Fremanezumab (Ajovy®) konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit episodischer Migräne, die auf mindestens zwei Klassen von Migräneprophylaktika in der Vergangenheit nicht angesprochen hatten, Fremanezumab über eine 12-wöchige Behandlungsperiode, verglichen mit Placebo, zu einer statistisch signifikanten Reduktion von 1.3 bis 1.5 Migränetagen pro Monat führte. Die Behandlung mit Fremanezumab wurde gut toleriert [164].

Galcanezumab (Emgality®) war in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien über einen Zeitraum von sechs Monaten in der Prophylaxe der episodischen Migräne besser wirksam als Placebo [165, 166].

Es wurden ebenfalls Studien zur Prophylaxe der chronischen Migräne mit Erenumab (Aimovig®), Fremanezumab (Ajovy®) und Galcanezumab (Emgality®) durchgeführt. Alle drei Substanzen waren bei Patienten mit chronischer Migräne signifikant besser wirksam als Placebo [162].

Studien, welche die einzelnen CGRP-Antikörper gegeneinander vergleichen, fehlen leider bisher. Vergleichsstudien mit den bisher etablierten und empfohlenen Migränetherapeutika gibt es nur wenige. Eine davon ist die

HER-MES Studie. Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde Studie, in der Erenumab (Aimovig®) mit Topiramat verglichen wurde. Dabei stellten die Autoren der Studie fest, dass Erenumab eine bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit gegenüber Topiramat hat. Die mittlere 50% Responderrate lag nach dreimonatiger Behandlung bei 55.4% für Erenumab und bei 31.2% für Topiramat. 10.6% der Erenumab-Patienten brachen ihre Therapie aufgrund von unerwünschten Wirkungen ab, unter Topiramat lag die Abbruchrate mit 39.8% fast viermal höher [167]. Eine andere, neue Vergleichsstudie aus dem Jahr 2022 ist die APPRAISE-Studie: Es handelt sich hierbei um eine randomisierte, globale Studie, in der Erenumab bei 621 erwachsenen Patienten mit episodischer Migräne (die bereits ein bis zwei erfolglose Vortherapien durchgemacht haben) mit dem Therapiestandard, das heisst mit anderen Prophylaktika, verglichen wurde. Primärer Endpunkt war die Reduktion der Migränetage um 50% oder mehr. Unter einer Therapie mit Erenumab war das bei 56% der Patienten der Fall, bei der Therapiestandard-Gruppe gelang dies nur bei 17% der Probanden [168].

Aufgrund der Resultate der HER-MES Studie erstellte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) eine neue Nutzenbewertung. Das IQWiG sah für Patienten, die auf keine der verfügbaren Therapien ansprechen, diese nicht vertragen bzw. diese Therapien für sie nicht geeignet sind,einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen [169]. Der deutsche Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat – basierend auf diesen Daten – einen beträchtlichen Zusatznutzen für CGRP-Antikörper bei erwachsenen Patienten mit monatlich mindestens vier Migränetagen festgestellt, bei denen die Standardprophylaktika unwirksam, unverträglich oder kontraindiziert sind [170].

Das National Institute for Health an Care Excellence (NICE) beurteilte ebenfalls die Behandlung mit Erenumab. Die Kosten-Nutzen-Schätzungen lagen innerhalb dessen, was NICE normalerweise als akzeptable Nutzung des NHS ansieht. So wird Erenumab zur Vorbeugung von Migräne bei Erwachsenen, die mindestens an vier Tagen pro Monat an Migräne leiden, empfohlen [171].

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action:

Antikörper im CGRP-System: Rascher Wirkeintritt ohne Auftitrierung

„Für alle vier Antikörper im CGRP-System konnte ein rascher Wirkeintritt gezeigt werden, Zwar kann auch bei den klassischen Prophylaktika die Wirkung schnell einsetzen, doch sind meist – im Gegensatz zu den neuen Migräne-Antikörpern – einige Wochen der langsamen Auftitrierung notwendig. Eine erste Wirksamkeitsbeurteilung ist jedoch erst acht bis zwölf Wochen nach Erreichen der tolerablen Zieldosis möglich. Da die Antikörper kein Auftitrieren erfordern, kann bereits acht bis zwölf Wochen nach Therapiebeginn entschieden werden, ob die Therapie wirksam ist oder nicht. Bei anderen Prophylaktika kann dies unter Umständen länger dauern.

Antikörper im CGRP-System: einfache Verabreichung (keine tägliche Einnahme nötig)

Ein weiterer Vorteil der monoklonalen CGRP-Antikörper ist, dass keine tägliche Einnahme eines Medikamentes wie bei den etablierten Prophylaktika mehr nötig ist. Die Migräne-Betroffenen werden nicht mehr Tag für Tag daran erinnert, ein 'Patient' zu sein. Die Abstände zwischen den einzelnen Injektionen sind in der Regel 1x pro Monat (oder je nach Präparat nur alle 3 Monate). Wenn man sich diese positiven Eigenschaften vor Augen hält, bedeuten CGRP-Antagonisten tatsächlich einen Wendepunkt in der Migräneprophylaxe.

Antikörper im CGRP-System: Erfolgreicher Einsatz auch bei vorherigem Versagen der Migräneprophylaxe. Der Stellenwert der CGRP-(Rezeptor-)Antikörper bei Patienten, die auf eine herkömmliche Prophylaxe nicht angesprochen haben, wurde in mehreren Studien und Subgruppenanalysen untersucht. In einigen Zulassungsstudien wurden auch Patienten eingeschlossen, die bei episodischer und chronischer Migräne auf frühere prophylaktische Behandlungen in ausreichender Dosierung und Behandlungsdauer nicht angesprochen hatten.

Antikörper im CGRP-System: Einsatz bei Medikamentenübergebrauch-Kopfschmerzen (MÜKS)
Gemäss neuen Daten können die Betroffenen ohne Therapiepause und Schmerzmittelentwöhnung auf eine Anti-CGRP („Calcitonin Gene-Related Peptide") -Antikörpertherapie eingestellt werden. Das ist besonders hilfreich, denn wer schwere Kopfschmerzen erlebt hat, weiss, was es bedeutet, sie ohne wirksame Schmerzmedikamente aushalten zu müssen. Auch die Option der Umstellung auf NSAR ist wenig zielführend, da diese Substanzgruppe bei schwerer Migräne meistens nicht hilft. Die Auswertung der Eptinezumab PROMISE-2-Studie ergab, dass die Patienten, die zum Studieneinschluss einen Medikamentenübergebrauch aufwiesen, im Durchschnitt 16.7 Migränetage hatten, und dass diese Anzahl sich 24 Wochen nach Therapiebeginn in beiden Therapiendosierungen (100 mg vs. 300 mg) auf 8 Tage halbierte [172].

Wirksamkeitsvergleich

- Ein direkter Vergleich der Wirksamkeit der einzelnen monoklonalen Antikörper untereinander bei der episodischen und der chronischen Migräne ist nicht möglich, da es keine direkten Vergleichsstudien gibt. Insgesamt liegt die in den Studien beschriebene Wirksamkeit in ähnlichen Bereichen wie bei anderen etablierten Migräneprophylaktika und scheint nicht von der Kopfschmerzfrequenz bei Behandlungsbeginn abzuhängen. Interessanterweise führte die Behandlung in den Studien bei einer Subpopulation von bis zu 10% der Patienten zu vollständiger Schmerzfreiheit – dies gibt Hoffnung für Patienten mit täglichen Schmerzen oder für therapierefraktäre Patienten.
- Im Vergleich zu den bisher verwendeten Prophylaktika gibt es bislang erst eine direkte Studie. In der doppelblinden Studie bei Patienten mit episodischer bzw. chronischer Migräne führte Erenumab zu einer stärkeren Reduktion der Migränetage und zu einer geringeren Rate von Therapieabbrüchen als Topiramat [167].
- Bei Migränepatienten, die unzureichend auf einen Anti-CGRP-Antikörper ansprechen, gibt es keine ausreichenden Belege für den potenziellen Nutzen eines Antikörperwechsels, aber ein Wechsel kann eine

Option sein. Vorläufige Daten der Finesse Studie zeigen, dass ein Wechsel zu einem anderen Anti-CGRP-Antikörper bei 32 % der Patienten, die zuvor nicht auf einen ersten Anti-CGRP-Antikörper angesprochen hatten, zu einer Verringerung der monatlichen Migränetage um ≥50 % vom Ausgangswert bis zum Monat 6 führte [173].

- Aufgrund des unterschiedlichen Mechanismus scheint auch eine Kombination mit anderen Migräneprophylaktika sinnvoll – auch hierfür gibt es bisher keine publizierten Daten [174].
- Da in einer Studie die Migränehäufigkeit 16 Wochen nach Absetzen eines Anti-CGRP-MAK signifikant zunahm, ist beim Absetzen eines Anti-CGRP-MAK Vorsicht geboten [172].“

Basierend auf all diesen Studienergebnissen und Einschätzungen verschiedener Gremien kann man sagen, dass die Wirksamkeit der CGRP-Antikörper belegt und eine Anwendung unter gewissen Bedingungen empfohlen werden kann. Die CGRP-Antikörper werden in der Regel gut toleriert, und im Gegensatz zu den bisherigen Prophylaktika ist eine langsame Eindosierung nicht erforderlich. Eine schnelle Wirkung ist zu erwarten, was für viele Patienten wichtig und für die Therapietreue förderlich ist [171]. Eine subkutane Injektion ist etwa einmal pro Monat erforderlich (Ausnahme Eptinezumab alle 3 Monate). Dieser durchaus positiven Nutzenbewertung stehen die hohen Arzneimittelkosten der CGRP-Antikörper gegenüber. Die Jahreskosten einer Therapie mit Aimovig® liegen aktuell mit 12 Injektionen bei rund CHF 6‘210, was einem Vielfachen der bisherigen prophylaktischen Standardtherapien entspricht. Eine vergleichbare Behandlung mit Betablockern kostet weniger als 10%, eine mit Antidepressiva rund 20% davon [175].

Die GCRP-Antikörper sind in der Schweiz auf der Spezialitätenliste gelistet. Die Vergütung ist jedoch an zahlreiche Vorgaben gebunden. In Abbildung 25 sind die Limitationen zu Aimovig® zur Illustration aufgeführt.

Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes. Die Erteilung der Kostengutsprache hat eine Dauer von 12 Monaten abzudecken.
Die Diagnosestellung, die Verordnung von AIMOVIG und die Verlaufskontrolle darf ausschliesslich durch einen Facharzt FMH der Neurologie erfolgen.

AIMOVIG wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit während mindestens eines Jahres vorbestehender chronischer Migräne (Baseline: Mindestens 15 Migränetage pro Monat von unbehandelt mindestens 4h Dauer pro Tag lückenlos dokumentiert über mindestens 3 Monate) oder episodischer Migräne (Baseline: Mindestens 8 Migränetage pro Monat von unbehandelt mindestens 4h Dauer pro Tag lückenlos dokumentiert über mindestens 3 Monate mit Aura oder mit starker Schmerzintensität kombiniert mit starker Übelkeit/Erbrechen oder stark beeinträchtigender Photophobie oder Phonophobie) vergütet, sofern die Patienten auf mindestens zwei prophylaktische Therapien mit einem Betablocker, Kalziumantagonisten oder Antikonvulsivum, die je während mindestens 3 Monaten eingesetzt wurden, unzureichend angesprochen haben oder bei denen alle oben aufgeführten Migräneprophylaktika kontraindiziert sind oder wenn diese Therapien aufgrund von belegten, klinisch relevanten Nebenwirkungen abgebrochen werden mussten. Ein unzureichendes Ansprechen gilt als belegt, wenn nach 3-monatiger Behandlung mit einem Migräneprophylaktikum keine Reduktion der Migränetage um mindestens 50% gegenüber Therapiebeginn erzielt wurde.

Auf Verlangen müssen dem Vertrauensarzt des Krankenversicherers folgende Dokumente eingereicht werden:
- Dokumentation der Therapiedauer vor der Behandlung mit AIMOVIG und des unzureichenden Ansprechens der Prophylaktika (z.B. anhand der Krankengeschichte oder Migränetagebuch)
- Vor Therapiebeginn: Migränetagebuch mindestens ab 3 Monate vor Therapie mit AIMOVIG
- Nach Therapiebeginn: Migränetagebuch nach 3, 6 und 12 Monaten der AIMOVIG Therapie.

Kontrolle nach 3 Monaten:
- Die Behandlung mit AIMOVIG darf basierend auf einer Kontrolle durch den Facharzt FMH der Neurologie 3 Monate nach Therapiebeginn nur fortgesetzt werden, wenn die durchschnittliche Anzahl Migränetage pro Monat gegenüber dem Durchschnittswert für die 3 Monate vor Therapiebeginn mit AIMOVIG reduziert wurde und diese Reduktion anhand eines Migränetagebuches belegt werden kann.

Kontrolle nach 6 Monaten:
- Die Behandlung mit AIMOVIG darf basierend auf einer erneuten Kontrolle durch den Facharzt FMH der Neurologie 6 Monate nach Therapiebeginn nur fortgesetzt werden, wenn die durchschnittliche Anzahl Migränetage pro Monat gegenüber dem Durchschnittswert für die 3 Monate vor Therapiebeginn mit AIMOVIG um mindestens 50% reduziert wurde und diese Reduktion anhand eines Migränetagebuches belegt werden kann.
- Die Reduktion um mindestens 50% der Migränetage ist dem Vertrauensarzt des Krankenversicherers schriftlich zu melden.

Falls eine Therapie mit AIMOVIG nach 3 oder 6 Monaten infolge unzureichender Wirksamkeit abgebrochen werden muss, werden sämtliche weiteren Behandlungsversuche mit AIMOVIG oder mit einem anderen CGRP-Rezeptor-Antagonisten od. CGRP-Inhibitor nicht mehr erstattet.

Absetzen der Therapie nach 1 Jahr:
- Spätestens ein Jahr nach Therapiebeginn muss die Therapie abgesetzt werden. Erleidet der/die Patient(in) innerhalb von 6 Monaten nach Absetzen der Therapie einen Rückfall (mindestens 8 Migränetage in 30 Tagen), kann eine Wiederaufnahme einer CGRP-Rezeptor-Antagonisten od. CGRP-Inhibitoren Therapie mittels erneuter Kostengutsprache für 12 Monate beantragt werden. Tritt der Rückfall nach 6 Monaten auf, muss der/die Patient(in) erneut die Kriterien wie bei der ersten Verschreibung erfüllen.

Nach dem 2. Therapiejahr und in den Folgejahren:
- Sowohl nach dem 2. Therapiejahr und in den Folgejahren muss eine Therapiepause wie oben angegeben eingehalten werden. Danach kann der/die Patient(in) die Therapie mit CGRP-Rezeptor-Antagonisten od. CGRP-Inhibitoren wieder aufnehmen, wenn er/sie die Kriterien erneut erfüllt. Dies kann solange fortgesetzt werden, wie die Therapie noch notwendig und wirksam ist.

Abbildung 25: Limitationen zur Vergütung von Aimovig® [24]

Nach 12 Monaten Therapie muss ein Behandlungsabbruch wegen der Limitationen erzwungen werden. Neue Daten zeigen, dass ein Unterbruch zur Überprüfung des Behandlungserfolges sinnvoll sein kann. Die Notwendigkeit eines planmässigen Abbruches nach exakt 12 Monaten wird aber nicht belegt. Es zeigte sich auch, dass nach einer erzwungenen Behandlungspause 90% der Patienten wieder mit der CGRP-Antikörper-Therapie starten. [176]. Dies deutet darauf hin, dass eine solche Therapie zumindest in den ersten Jahren der Behandlung vorwiegend symptomatisch und weniger krankheitsmodifizierend wirkt.

Tabelle 45 zeigt die Anzahl Bezüge, die Gesamtkosten und die Anzahl Patienten mit Bezügen der CGRP-Antikörper Aimovig® (Erenumab), Emgality® (Galcanezumab) und Ajovy® (Fremanezumab) in den Jahren 2019 bis 2021, sowie die prozentuale Änderung gegenüber 2018 resp. 2020.

Tabelle 45: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Aimovig®, Emgality® oder Ajovy® (2019 – 2021), Hochrechnung für die gesamte Schweiz

	2019	2020	2021	Änderung seit 2019 (%)
Anzahl Medikamentenbezüge				
Total	12‘116	19‘135	28‘690	+137
Frauen	10‘138	16‘427	23‘710	+134
Männer	1‘978	2‘708	4‘980	+152
Medikamentenkosten [in Millionen CHF]				
Total	9.6	14.2	19.0	+98
Frauen	7.9	12.2	15.7	+99
Männer	1.7	2.0	3.3	+94
Anzahl Patienten mit Bezügen				
Total	2‘343	3‘345	4‘805	+105
Frauen	1‘961	2‘835	3‘956	+102
Männer	381	510	850	+123

Patienten mit CGRP-Antikörper Bezügen

Im Jahr 2021 bezogen in der Schweiz hochgerechnet rund 4‘800 Patienten mindestens einmal einen CGRP-Antikörper. Die Mehrheit war weiblich (82%). Das Durchschnittsalter betrug 46 Jahre. Auf die Gesamtbevölkerung bezogen entspricht dies einer Prävalenz der Patienten mit CGRP-Antikörper-Bezügen von 0.06% (Tabelle 45v 45).

Es wurden über die beobachteten Jahre deutlich mehr Frauen mit CGRP-Antikörpern therapiert als Männer (17% Männer vs. 83% Frauen im Jahre 2021). Auf ein ähnliches Resultat kamen Versorgungsforscher aus Deutschland, als sie die Bezugszahlen von CGRP-Antikörper betrachteten [171]. Dies widerspiegelt die Angaben aus der Literatur, dass deutlich mehr Frauen als Männer von Migräne betroffen sind. Der genaue Grund für diesen geschlechterspezifischen Unterschied ist unklar. Es wird vermutet, dass Frauen auf das Protein CGRP schmerzempfindlicher reagieren [177].

Seit 2019 stieg die Zahl der CGRP-Antikörper beziehenden Personen um 105% auf rund 4’800. Dieser grosse Zuwachs ist auf die vor Kurzem erfolgte Markteinführung im Jahr 2018 zurückzuführen. Bei einer Prävalenz von 15% an Migräne-Betroffenen in der Schweizer Bevölkerung wird eine weitere Steigerung der Anzahl CGRP-Antikörper Bezüger in den nächsten Jahren erwartet. Jedoch kann davon ausgegangen werden, dass es zu keiner linearen oder gar exponentiellen Wachstumskurve kommen wird, da sich die Limitationen zur Vergütung in den Bezügen widerspiegeln werden. Wie in Abbildung 25 ersichtlich, muss nach einem Jahr Behandlung eine Therapiepause zur Evaluation des Therapieansprechens eingelegt werden.

Das Durchschnittsalter der CGRP-Bezüger lag im Jahr 2021 bei 46 Jahren. Die Triptan Bezüger waren durchschnittlich gleich alt.

Die Altersverteilung auf Wirkstoffgruppenebene zeigt, dass bei den CGRP-Antikörpern 27.4% der Bezüger zu der Altersgruppe der 40-49-Jährigen gehörten und somit die grösste Altersgruppe bildete, gefolgt von der Altersgruppe 50-59 Jahre mit 26.3%. Bei den Triptan-Bezügern zeigte sich ein ähnliches Bild: 23.1% waren 40-49 Jahre alt, und 24.7% zwischen 50 und 59 Jahre. Somit waren fast 50% der Triptan Bezüger zwischen 40 und 60 Jahre alt (Abbildung 26).

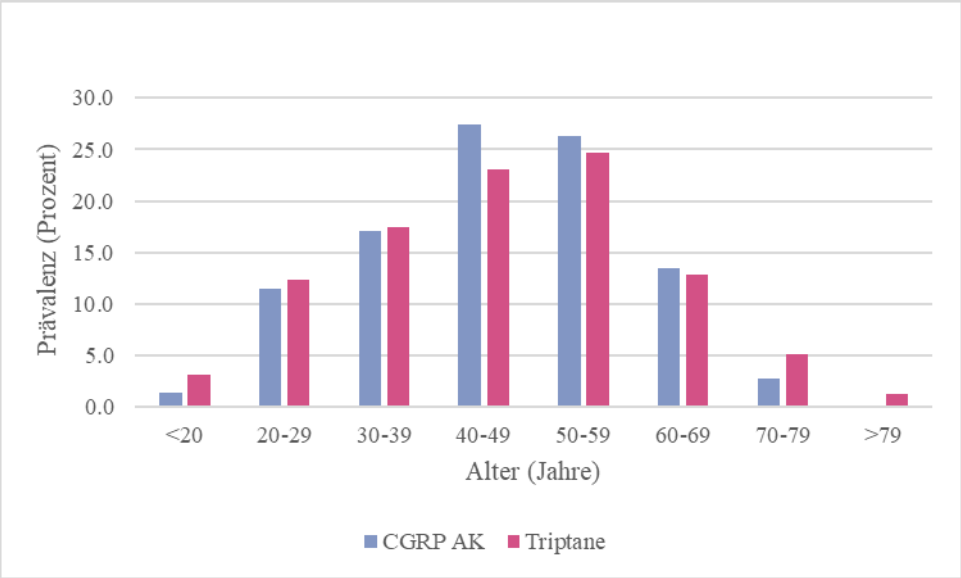


Abbildung 26: Prävalenz von Personen ab 18 Jahre mit einem Bezug eines CGRP-Antikörpers oder eines Triptans, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021

Bezüge der CGRP-Antikörper

Analog zu der Anzahl Patienten, welche CGRP-Antikörper erhalten haben, hat auch die Anzahl Bezüge zwischen 2019 und 2021 stetig zugenommen. Waren es 2019 noch 12‘100 Bezüge gewesen, so konnten im Jahr 2021 bereits rund 28‘690 Bezüge gezählt werden (+ 137 %).

Auf Wirkstoffebene machte im Jahre 2021 Aimovig® den grössten Anteil der eingesetzten CGRP-Antikörper aus (74%), Emgality® wurde in 16% der Fälle bezogen, Ajovy® bei 10%. Diese unterschiedlichen Marktanteile widerspiegeln die Reihenfolge der Zulassungszeitpunkte. Bei allen drei Präparaten nahmen die Anzahl Bezüge über den beobachteten Zeitraum stark zu. Ein Wechsel zwischen den drei Präparaten bei Nichtansprechen auf einen der drei Antikörper macht durchaus Sinn. Da die Antikörper gegen Liganden oder Rezeptoren unterschiedliche Kaskaden beeinflussen, kann es aus biologischen Gründen im Einzelfall sinnvoll sein, bei Versagen eines CGRP-Rezeptorantagonisten (Aimovig®) auf einen andern CGRP-Antagonisten (Emgality® und Ajovy®) oder umgekehrt zu wechseln [145]. Jedoch zeigte bis jetzt keines der drei Präparate Überlegenheit gegenüber den anderen CGRP-Antikörpern bezüglich Reduktion der Migränetage [163-166].

Kosten der CGRP-Antikörper

Die Gesamtkosten der CGRP-Antikörper betrugen im Jahr 2021 CHF 19.0 Millionen. Das entspricht 0.2% aller ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der OKP. Grund für diese Zunahme ist die Neuzulassung dieser Wirkstoffgruppe und die damit verbundene breitere Anwendung.

Ein Vergleich zwischen den drei CGRP-Antikörpern macht hier keinen Sinn, da die Zulassung der Präparate von Emgality® in 2019 und Ajovy® erst 2020 erfolgte.

Hätte im Jahr 2021 jeder Triptan-Patient ein CGRP-Antikörper erhalten, wären Kosten in der Höhe von CHF 616.5 Millionen entstanden. Dies zeigt, dass ein unkritischer, flächendeckender Einsatz dieser Medikamentengruppe zu enormen Medikamentenkosten führen könnte, zumal eine prophylaktische Behandlung der Migräne zumeist über mehrere Jahre erfolgt. Sollte es zu Anpassungen bei den Limitationen kommen und die CGRP-Antikörper bei einer grösseren Anzahl Personen Anwendung finden, wäre allenfalls im Gegenzug eine Preisanpassung eine Option.

Dauerbezüger CGRP-Antikörper

Eine zentrale Frage ist, wie sich die Verschreibungspraxis von Triptanen seit der Einführung der CGRP-Antikörper entwickelt hat. Ein erstes Bild zeigen die Resultate in Tabelle 46. Hier wurden die Tritpan-Bezüge von Aimovig® -Dauerbezügern im Jahr 2020 und im Jahr 2018 – damals ohne CGRP-Antikörper-Bezüge – betrachtet.

Die Dauerbezüger in dieser Analyse wurden folgendermassen bestimmt: Für die Analyse der Dauerbezüge von CGRP-Antikörpern wurden Patienten berücksichtigt, die mindestens elf Bezüge von Aimovig® (Erenumab) im Jahre 2020 aufwiesen. Im Jahr 2018 durfte kein CGRP-Antikörper-Bezug dokumentiert sein. Da die CGRP-Antikörper Emgality® (Galcanezumab) und Ajovy® (Fremanezumab) erst im Jahr 2019 resp. 2020 in die Spezialitätenliste aufgenommen wurden, konnten sie in dieser Analyse nicht berücksichtigt werden. Hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung konnten rund 170 Dauerbezüger für das Jahr 2020 ermittelt werden.

Tabelle 46: Bezüge und Kosten von Patienten mit Dauertherapie von CGRP-Antikörpern* in 2020 und deren Migräne Co-Medikations-Bezügen und Kosten in 2018 und 2020 - hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung

			2018	2020		Änderung seit 2018 [%]
CGRP- Antikörper Dauerbezüger						
Kosten CGRP-Bezüge			--	1'153’455		
Kosten aller Bezüge			890’586	1'618’386		+82
Mit Analgetika-Bezug						
Anzahl Bezüge			833	350		-58

Kosten [in CHF]	11‘483	5‘251	-54
Mit Triptan-Bezug			
Anzahl Bezüge	2‘428	1‘003	-59
Kosten [in CHF]	256‘168	94‘906	-63

Triptane: Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan
NSAR/Analgetika: Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Metamizol, Mefenaminsäure, Naproxen, Paracetamol

Die Anzahl Personen, die Triptane bezogen, blieb nahezu gleich, jedoch sanken die Bezüge von Triptanen unter begleitender Dauertherapie mit CGRP-Antikörpern um fast 60%. Auch die Analgetika-Bezüge der gleichen Patientenpopulation sank um die gleiche Prozentzahl. Dies deutet darauf hin, dass Personen, die CGRP-Antikörper applizieren, weniger Triptane und Analgetika benötigen. Insgesamt kann man sagen, dass der Bedarf an Akut-Therapeutika unter den Dauerbezügern sank. Ein totaler Verzicht auf Triptane war hingegen unter den CGRP-Antikörper-Dauerbezügern kaum möglich. Durch den geringeren Bedarf an Akut-Medikamenten sanken die Kosten dieser Wirkstoffgruppen. Insgesamt stiegen aber die Gesamt-Medikamentenkosten der Dauerbezüger durch den Bezug der CGRP-Antikörper massiv an (+82%).

Die Limitation dieser Analyse liegt darin, dass nur eine sehr geringe Anzahl Personen beobachtet werden konnte. Deswegen ist die Aussagekraft eingeschränkt.

In einer Stellungnahme der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft fordern die drei Fachärzte Prof. Dr. med. Kleinschmidt, Prof. Dr. med. Gantenbein und Prof. Dr. med. Schankin eine Anpassung der bisherigen Limitationen bei der Verordnung von CGRP-Antikörpern. Die drei Professoren attestieren dieser neuen Medikamentengruppe eine hervorragende Verträglichkeit – auch in der Langzeitanwendung – und sehen in ihnen eine wichtige Stütze in der Migränetherapie. Deswegen sollten die geeigneten Patienten auch davon profitieren können. Aufgrund neuer Daten schlagen sie eine Verlängerung der Dosierungsintervalle vor, um zu prüfen, ob die Therapie längerfristig ausgeschlichen werden kann [176, 178, 179].

Es wird vermutet, dass die ausführlichen Limitationen mitunter aufgrund des hohen Preises gegenüber den bisherigen prophylaktisch eingesetzten Medikamenten zustande kamen. Im Gegensatz zur Zulassung im europäischen Raum sieht die Swissmedic nämlich keine Vorgabe bezüglich der Migränefrequenz vor [178]. Aus diesem Grund wäre eine Überprüfung der Limitationen und des aktuellen Preises im Interesse der Patienten wünschenswert.

In Deutschland ist die Kostenübernahme einer Therapie mit einem CGRP-Antikörper einfacher geregelt: Der Beschluss des GBA sieht eine Übernahme der Therapiekosten durch die gesetzliche Krankenversicherung bei Patienten mit episodischer Migräne vor, wenn mindestens die folgenden fünf zugelassenen medikamentösen Prophylaktika Betablocker (Metoprolol oder Propranolol), Flunarizin, Topiramat, Valproinsäure und Amitriptylin nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder wenn gegen deren Einnahme Kontraindikationen oder Warnhinweise bestehen [180].

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action:
„Zusammengefasst haben die neuen MoAbs mit Angriffspunkt im CGRP-System durchaus das Potential zum «game changer». Für therapierefraktäre, schwer betroffene Patienten steht neu eine gut verträgliche Prophylaxe zur Verfügung, die zwar teuer ist, aber bei raschem Erkennen von Respondern gezielt genutzt werden kann.
Das grösste Hindernis für einen niederschwelligen Einsatz ist der Preis. Da aber gemäss Studiendaten bereits nach 1–2 Monaten die Wirksamkeit erkennbar wird, könnte dies eine effiziente Stratifizierung ermöglichen."

Ausblick Gepante

Gepante sind eine Neuentwicklung, die ebenfalls auf das CGRP als zentralen Botenstoff zur Entstehung und Weiterleitung von Schmerzen zielen. Anders als die CGRP-Antikörper können sie als Tabletten eingenommen werden. Die Gepante greifen direkt am CGRP-Rezeptor an und blockieren ihn. Zu diesen Gepanten gehören Atogepant, Rimegepant und Ubrogepant, die alle zurzeit noch nicht in der Schweiz zugelassen sind. Ein weiteres Gepant – Zavegepant – wird aktuell in klinischen Studien untersucht. Dieses soll als Nasenspray angewendet werden können [142].

Ausblick Lasmiditan

Lasmiditan ist ebenfalls eine Neuentwicklung. Es bindet mit hoher Affinität als Agonist an den 5-HT1F-Rezeptor, einen Serotonin-Rezeptor-Subtypen, und an CGRP. Im Unterschied zu den Triptanen hat Lasmiditan nur eine geringe gefässverengende Wirkung. In den USA ist es in Form einer Tablette zur Behandlung von akuten Migräneanfällen zugelassen.

Dr. Colette Andrée, Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action:
„Gepante sind die Vorläufer der heute eingesetzten CGRP-Antikörper; es sind «small molecules», die den CGRP-Rezeptor blockieren. Bei den Gepanten besteht eine sehr gute Chance, dass sie keine Kopfschmerzen durch Medikamentenübergebrauch verursachen.
Die Ditane wirken wie Triptane am Serotoninrezeptor, jedoch nicht an den Subtypten 5-HT1B und 5-HT1D, sondern selektiv an 5-HT1F und sind indiziert für Patienten mit Kontraindikationen für Triptane. Die Einschränkung der Ditane besteht darin, dass sie potenziell sedierend wirken und eine 8-stündige Fahrbeschränkung erfordern. Sie können jedoch für Patienten nützlich sein, deren Anfälle in der Regel nachts auftreten oder sie aus dem Schlaf wecken.
Im Vergleich zu den Triptanen ist die Wirksamkeit der Ditane und Gepante bei der Behandlung der akuten Migräne niedriger. Da die neuen Wirkstoffklassen im Gegensatz zu den Triptanen jedoch nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden sind, stellen sie insbesondere für spezielle Patienten- und Risikogruppen eine Alternative dar."

4.4.4 Fazit

Da in der Schweiz etwa eine Million Migräne-Patienten leben, bekommt diese Krankheit eine wesentliche volkswirtschaftliche Bedeutung. Die jährlich durch Migräne verursachten direkten und indirekten Kosten werden allein in der Schweiz auf rund 500 Millionen Franken geschätzt. Während für die ärztliche und medikamentöse Behandlung zirka 100 Millionen gerechnet werden, sind insbesondere die indirekten Kosten als Folge der vollständigen oder teilweisen Arbeitsunfähigkeit erheblich [136]. Eine beträchtliche Anzahl der jährlichen Krankheitstage sind bei Migräne-Patienten auf die Migräne zurückzuführen [153].

Leichtere und mittelstarke Migräneattacken werden mit NSAR behandelt. Triptane sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken und werden bei Migräneanfällen, die nicht auf Analgetika oder NSAR ansprechen, eingesetzt.

Eine Langzeitprophylaxe ist unter anderem indiziert, wenn Patienten mehr als drei Anfälle pro Monat mit insgesamt mehr als fünf Migränetagen erleiden, oder wenn die Anfälle sehr schwer oder lang andauernd sind [136]. Zur Langzeitprophylaxe werden verschiedene Medikamentengruppen empfohlen. Viele dieser bisher eingesetzten Migräneprophylaktika sind mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen behaftet. Dies führte zu einer verminderten Einnahme und somit auch zu einer fehlenden prophylaktischen Wirkung. Daher besteht für diese Patientenpopulation ein Bedarf an neuen Migräneprophylaktika mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil. Vor diesem Hintergrund weckte die Zulassung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP (Ajovy® - Fremanezumab und Emgality® - Galcanezumab) oder gegen den CGRP-Rezeptor (Aimovig® - Erenumab) grosse Erwartungen. Ob diese Erwartungen erfüllt werden können, ist von der Sichtweise abhängig und kann noch nicht abschliessend beurteilt werden. Studienresultate lassen aus pharmaökonomischer Sicht Bedenken an dem Kosten-Nutzen Verhältnis aufkommen, wie das Bespiel Aimovig® (Erenumab) aufzeigt: Die mit Erenumab therapierten Patienten litten pro Monat durchschnittlich nur einen Tag weniger unter episodischer Migräne als Patienten mit Placebo [162] – bei monatlichen Kosten von rund CHF 517. Aus volkswirtschaftlicher Sicht bedeutet jedoch jeder Krankheitstag eines Arbeitnehmers einen Verlust. Somit ist jeder Tag, der dank einer Therapie mit einem CGRP-Antikörper zur Anwesenheit des Arbeitnehmers führt, (finanziell) wertvoll. Für den einzelnen Migränepatienten, der dank einer medikamentösen Therapie monatlich einen Tag weniger unter Migräne leiden muss, bedeutet dies für die Lebensqualität möglicherweise unermesslich viel. Eine Gesamtanalyse hierzu mit Einbezug volkswirtschaftlicher Kosten und gesellschaftlicher Aspekte wäre wünschenswert.

Umfassende direkte Vergleiche der CGRP-Antikörper untereinander gibt es nicht. Erste Studien legen eine bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit gegenüber etablierten, prophylaktisch eingesetzten Migränetherapeutika nahe. Weitere Vergleichs- und Langzeitdaten wären wünschenswert, um eine fundierte Kosten-Nutzen-Analyse erstellen zu können. Die Rolle in den Migräneprophylaxe-Therapieempfehlungen ist noch zu klären [181]. Da die CGRP-Antikörper aber 50- bis 100-fach teurer sind als die etablierten Medikamente zur Vorbeugung von

Migräneattacken, gelten sie aktuell als Reservemedikamente. Sie sind nur indiziert, wenn alle anderen Medikamente zur Migräneprophylaxe versagt haben oder diese nicht vertragen wurden [171].

Die Verordnung der CGRP-Antikörper ist in der Schweiz an zahlreiche Limitationen gebunden. Erkenntnisse aus neuen Studiendaten zeigen, dass eine teilweise Anpassung dieser Einschränkungen sinnvoll wäre. Konkret wird zum Beispiel die Notwendigkeit eines planmässigen Abbruches exakt nach zwölf Monaten in Frage gestellt. Dagegen kann argumentiert werden, dass die strengen Auflagen aufgrund der numerisch eher geringen Reduktion der Migränetage und der relativ hohen Kosten berechtigt sind. Um eine Abschwächung der Limitationen möglich zu machen und um eine damit verbundene massive Kostensteigerung bei dieser Medikamentengruppe durch Mengenausweitung zu verhindern, wäre allenfalls im Gegenzug eine Preisreduktion eine Option.

In Anbetracht der aktuellen Datenlage und des teuren Preises scheint ein Einsatz von CGRP-Antikörpern in der breiten Migränepopulation nicht angezeigt zu sein. Bei besonders stark betroffenen Fällen ist ein Versuch mit einer solchen Therapie jedoch sinnvoll.

5 Schlusswort und Ausblick

Im Vergleich zum Vorjahr stiegen die Medikamentenbezüge und die Medikamentenkosten im Jahr 2021 weiter an. Wie auch bereits in den vergangenen Jahren entfiel ein Grossteil der Medikamentenkosten auf neuere, teilweise sehr hochpreisige Medikamente.

Im Jahr 2021 lag der Packungspreis von 70% der in der Schweiz neu zugelassenen Wirkstoffe über CHF 1‘000, bei einem dieser Wirkstoffe sogar über CHF 368‘000. Eine verbesserte Wirksamkeit spiegelt sich so gut wie immer in einem höheren Preis der neuen Präparate gegenüber den bisherigen Therapiemöglichkeiten wider. Dennoch ist es auffällig, dass neue Präparate trotz einer Konkurrenzsituation mit bestehenden Präparaten konsequent sehr hochpreisig sind. Die Medikamentenpreise entstehen auf Grundlage der Überprüfung auf Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. Alle drei Jahre überprüft das BAG die Aufnahmebedingungen und Preise der Arzneimittel der Spezialitätenliste, welche durch die OKP vergütet werden. Hierdurch hat sich ein namhaftes Einsparpotential ergeben. Durch das Ende der Patentlaufzeit entsteht eine weitere Chance auf sinkende Medikamentenpreise, da andere Hersteller Nachahmerprodukte wie Generika oder Biosimilars auf den Markt bringen können. Bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit sind diese Nachahmerprodukte ihren Referenzprodukten annähernd gleich, aufgrund ihres niedrigeren Preises haben sie aber das Potential, sich auf dem Markt durchzusetzen. Beim Generikamarkt funktioniert dies in der Praxis sehr gut. Im Vergleich mit anderen europäischen Ländern ist der Generikamarkt aber auch immer noch ausbaufähig. Im Gegensatz dazu ist das Einsparpotential von Biosimilars noch nicht ausgeschöpft.

Ein wichtiger, aktueller Trend ist die Gewährung von Rabatten auf den offiziellen Preis von Medikamenten, wie er in der Spezialitätenliste abgebildet ist. Die Krankenversicherer können die entsprechenden Beträge von den Herstellerfirmen zurückfordern. Bis Ende 2021 betraf dies 76 Präparate. In ungefähr der Hälfte der Fälle war die Höhe des Rabatts aus der Spezialitätenliste ersichtlich, in anderen Fällen wurde sie vertraulich gehandhabt. In den bisherigen Arzneimittelreporten wurde dieser Aspekt nicht quantitativ berücksichtigt. Erstmalig wurden in diesem Report die Nettopreise quantitativ berücksichtigt und im Spezialkapitel Preismodelle differenziert betrachtet.

Wir sind bestrebt, anhand der OPK-Leistungsabrechnungsdaten der Helsana-Gruppe wissenschaftlich fundierte und transparente Daten zur Entwicklung des Schweizer Medikamentenmarkts, mit Hauptaugenmerk auf die Medikamentenkosten und -bezüge, bereitzustellen. Weiter sollen Einspar- und Verbesserungspotentiale aufgezeigt werden, um eine Basis für weiterführende Diskussionen über mögliche Anpassungen im Gesundheitssystem zu legen.

6 Literaturverzeichnis

1. Helsana. Helsana Geschäftsbericht 2021. https://annualreport.helsana.ch/21/de/ [Letzter Zugriff 02.09.2022]. 2021.
2. Bundesamt für Statistik (BFS). Bundesamt für Statistik. 2022 [cited 2022 16.08.2022]; Available from: https://www.bfs.admin.ch/.
3. Carl, D.L. and K.N. Vokinger, Patients' access to drugs with rebates in Switzerland – Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe. The Lancet Regional Health - Europe, 2021. 3: p. 100050.
4. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2022. 2022 [cited 2022 02.09.2022]; Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
5. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2014.
6. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2015.
7. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2016.
8. Schneider, R., et al., Helsana Arzneimittelreport 2019.
9. Schneider, R., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2018.
10. Schneider, R., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2017.
11. Schur, N., et al., Helsana Arzneimittelreport 2020.
12. Twerenbold, S., et al., Helsana-Arzneimittelreport 2021.
13. Swisse Medical Forum. Swiss Diabetes Guide. https://medicalforum.ch/de/detail/doi/smf.2021.08780 14.04.2021 [Letzter Zugriff 03.10.22].
14. McMurray JJV et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). Eur J Heart Fail, 2019. 21(5): p. 665-675.
15. Packer, M., et al., Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med, 2020.
16. Pharmawiki.ch Alpelisib. https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=alpelisib [Letzter Zugriff 15.8.22].
17. Pharmawiki.ch Acalabrutinib. https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Acalabrutinib [Letzter Zugriff 15.8.22].
18. Pharmawiki.ch Lorlatinib https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=lorlatinib [Letzter Zugriff 15.8.22].
19. EMA Produkteinformation Inrebic https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/inrebic-epar-product-information_de.pdf [Letzter Zugriff 15.8.22].
20. Pharmawiki.ch Brigatinib https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=brigatinib [Letzter Zugriff 15.8.22].
21. Pharmawiki.ch Trikavta https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Zystische%20Fibrose Letzter Zugriff 15.8.22].
22. Roche Medienmitteilung Risdiplam https://www.roche.ch/medien-schweiz/informationen/med-ch-2021-05-20.htm [Letzter Zugriff 15.8.2].

23. Pharmawiki.ch Trifaroten https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=trifaroten [Letzter Zugriff 15.8.22].
24. HCI Solutions. Pharmavista.ch Fachinformationen [Letzter Zugriff 10.5.22].
25. Flexikon Doccheck. Inotersen https://flexikon.doccheck.com/de/Inotersen [Letzter Zugriff 15.8.22].
26. European Medicines Agency (EMA) and Heads of Medicines Agencies (HMA). Biosimilar medicines can be interchanged. 2022 19.09.2022 [cited 2022 06.10.2022]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/biosimilar-medicines-can-be-interchanged.
27. Biosimilars. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/lf/biosimilars [Letzter Zugriff 06.09.2022] 2021.
28. Frantzen, L., Cohen, J. D. Patients' information and perspectives on biosimilars in rheumatology: A French nation-wide survey. Joint Bone Spine,2019. 86 (4), 491–496.
29. Armuzzi, A., Avedano, L. Nurses are Critical in Aiding Patients Transitioning to Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease: Education and Communication Strategies. J Crohns Colitis, 13 (2), . 2019.
30. Aladul, M. I., Fitzpatrick, R. W. & Chapman, S. R. Differences in UK healthcare pro fessionals' knowledge, attitude and practice towards infliximab and insulin glargine biosimilars. Int J Pharm Pract, 27 (2), 214–217. 2019.
31. Papp, K., Bachelez, H. Clinical similarity of biosimilar ABP 501 to adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, multicenter, phase III study. J Am Acad Dermatol, 76 (6), 1093–1102. 2017.
32. Cohen, S. B., Alonso-Ruiz, A., Similar efficacy, safety and immunogenicity of adalimumab biosimilar BI 695501 and Humira reference product in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis: results from the phase III randomised VOLTAIRE-RA equivalence study. Ann Rheum Dis, 77 (6), 914–921. . 2018.
33. Blauvelt, A., Lacour, Phase III randomized study of the proposed adalimumab biosimilar GP2017 in psoriasis: impact of multiple switches. Br J Dermatol, 179 (3), 623–631. . 2018.
34. probiosimilars. Biosimilars in Zahlen. 2021 [cited 2022 06.09.2022]; Available from: https://probiosimilars.de/app/uploads/2022/07/Biosimilars-in-Zahlen_Jahr-2021.pdf.
35. Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) Art. 32. https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/1328_1328_1328/de#art_32 [Letzter Zugriff 29.09.22].
36. Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) 832.102, Art. 65b https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/3867_3867_3867/de#art_65_b [Letzter Zugriff 29.09.22].
37. Faktenblatt BAG, https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/3867_3867_3867/de#art_65_b [Letzter Zugriff 29.09.22].
38. SmartMiP https://aquantic.ch/produkte/smartmip/ [Online Zugriff 29.09.22].
39. Botschaft zur Änderung des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (Massnahmen zur Kostendämpfung – Paket 2). https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-revisionsprojekte/kvg-aenderung-massnahmen-zur-kostendaempfung-paket-2.html [Letzter Zugriff 29.09.22].
40. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Spezialitätenliste (SL) 2020. [Letzter Zugriff 22.07.2022]. 2020; Available from: http://www.spezialitaetenliste.ch/.

41. Empfehlung nach Art. 14 des Öffentlichkeitsgesetzes im Schlichtungsverfahren zwischen A (Antragsteller) und Bundesamt für Gesundheit BAG. vom 29.07.22. https://www.edoeb.admin.ch/dam/edoeb/de/dokumente/2022 [Online Zugriff 29.09.22].

42. Vokinger KN. NZZ Gastkommentar. Geheimhaltung der Preismodelle bei Arzneimitteln – Gefahr der Aushöhlung des Öffentlichkeitsprinzips 02.10.20 https://www.nzz.ch/meinung/geheimhaltung-der-preismodelle-bei-arzneimitteln-gefahr-der-aushoehlung-des-oeffentlichkeitsprinzips-ld.1576211 [Online Zugriff 29.09.22].

43. Schweizerisches Heilmittelinstitut Swissmedic. Zugelassene Humanarzneimittel mit neuen Wirkstoffen. https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines.html [Letzter Zugriff 29.09.22].

44. Interpharma Medienmitteilung. Kostendämpfungspaket 2. https://www.interpharma.ch/blog/medienmitteilung-kostendaempfungspaket-2-kp2-preismodelle-sollen-den-innovationszugang-fuer-patientinnen-und-patienten-beschleunigen/ [Online Zugriff 29.09.22].

45. Bundesamt für Gesundheit BAG. Antragsprozesse Arzneimittel. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse/AntragsprozessArzneimittel.html [Online Zugriff 29.09.22].

46. Gerbier, E., et al., Use of Prescribed Drugs to Treat Chronic Diseases during Pregnancy in Outpatient Care in Switzerland between 2014 and 2018: Descriptive Analysis of Swiss Health Care Claims Data. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022. 19(3): p. 1456.

47. Bundesamt für Statistik - Geburten. https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle/geburten.html (2018).

48. Rajkumar, S.V., Thalidomide: tragic past and promising future. Mayo Clin Proc, 2004. 79(7): p. 899-903.

49. Jaehde, U., R. Radiziwill, and C. Kloft, Klinische Pharmazie. 2017. p. Kapitel Schwangerschaft & Stillzeit-Kapitel Schwangerschaft & Stillzeit.

50. Gerbier, E., et al., Use of drugs to treat symptoms and acute conditions during pregnancy in outpatient care in Switzerland between 2014 and 2018: analysis of Swiss healthcare claims data. Swiss medical weekly, 2021. 151(November): p. w30048-w30048.

51. Spoendlin, J., et al., Use of valproate in pregnancy and in women of childbearing age between 2014 and 2018 in Switzerland: A retrospective analysis of Swiss healthcare claims data. Swiss Medical Weekly, 2021. 151(1): p. 1-7.

52. Margulis, A.V., et al., Algorithms to estimate the beginning of pregnancy in administrative databases. Pharmacoepidemiology and drug safety, 2013. 22: p. 16-24.

53. Grandt. D. Lappe V. BARMER Arzneimittelreport 2021.

54. Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und, Geburtshilfe. Impfungen. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html [Letzter Zugriff 30.09.2022].

55. Durchschnittsalter der Mutter bei Geburt. https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/grafiken.assetdetail.18504557.html [Letzter Zugriff 30.09.2022]. 2021.

56. Medizinprodukte, B.f.A.u., Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV). 2020.

57. Krankenversicherung: Leistungen bei Mutterschaft.

58. Mørch, N.F., M.P. Lauritsen, and P.F. Svendsen, Estradiol and progesterone levels in early pregnancy after natural , estradiol + progesterone or gonadotrophin stimulated frozen embryo transfer cycle : a randomised controlled trial protocol. 2022: p. 1-6.

59. Swissmedic, DHPC Swissmedic, wichtige sicherheitsrelevante Informationen.

60. Tejada, B.M.D., et al., Expertenbrief No 76, Nausea und Erbrechen in der Schwangerschaft , Hyperemesis gravidarum.

61. ACOG Practice Bulletin No. 37 Thyroid Disease in Pregnancy. 2002. p. Vol 100 No 2-Vol 100 No 2.

62. Venöse Thromboembolie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Swiss Medical Forum2, 2021: p. 29-30.

63. Daniel Surbek, P., et al., Expertenbrief No 68 Kommission Qualitätssicherung Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe).

64. Embryotox: Ibuprofen https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/ibuprofen/.

65. Embryotox: Ramipril https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/ramipril/.

66. Huybrechts, K.F., et al., Antidepressant Use Late in Pregnancy and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Obstetrical & Gynecological Survey, 2015. 70(10): p. 607-609.

67. Nice, Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. Essentially MIDIRS, 2015. 6(1): p. 14-14.

68. Embryotox: Prednison https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/prednison/.

69. Marxer, C.A., et al., A review of the evidence on the risk of congenital malformations and neurodevelopmental disorders in association with antiseizure medications during pregnancy. Expert Opinion on Drug Safety, 2021. 20(12): p. 1487-1499.

70. Embryotox: Isotretinoin https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/isotretinoin/.

71. Davis, A.R., et al., Reproductive history, sexual behavior and use of contraception in women with epilepsy. Contraception, 2008. 77(6): p. 405-409.

72. Herzog, A.G., et al., Predictors of unintended pregnancy in women with epilepsy. Neurology, 2017. 88(8): p. 728-733.

73. Johnson, E.L., et al., Unintended pregnancy, prenatal care, newborn outcomes, and breastfeeding in women with epilepsy. Neurology, 2018. 91(11): p. e1031-e1039.

74. Bundesinstitut für Arzneimittel und, Medizinprodukte. BfArM. Retinoide: Aktualisierte Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung sowie Warnhinweise zu neuropsychiatrischen Erkrankungen bei oraler Anwendung. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/retinoide.html#:~:text=Das. [Letzter Zugriff 39.09.2022]. 2018.

75. Dyer, O., France's drug regulator is indicted for manslaughter over sodium valproate birth defects. British Medical Journal, 2020. 371: p. m4446-m4446.

76. Swissmedic. Valproat: Neue Anwendungseinschränkungen; Einführung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms. https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/health-professional-communication--hpc-/dhpc-valproat_depakine-depakine_chrono_valproate_chrono_sanofi.html (2018).

77. Weissman, M.M., et al., The epidemiology of depression. An update on sex differences in rates. J Affect Disord, 1984. 7(3-4): p. 179-88.

78. Bundesamt für Gesundheit, Spezialitätenliste, Online Zugriff 08.09.2020, http://www.xn--spezialittenliste-yqb.ch/.

79. Sentinel Initiative. https://www.sentinelinitiative.org/.

80. de Jonge, L., et al., Actual Use of Medications Prescribed During Pregnancy: A Cross-Sectional Study Using Data from a Population-Based Congenital Anomaly Registry. Drug Safety, 2015. 38(8): p. 737-747.

81. Lupattelli, A., et al., Use and Intentional Avoidance of Prescribed Medications in Pregnancy: A Cross-Sectional, Web-Based Study among 926 Women in Italy. Int J Environ Res Public Health, 2020. 17(11).

82. Mulder, B., et al., Risks versus benefits of medication use during pregnancy: What do women perceive? Patient Preference and Adherence, 2018. 12: p. 1-8.

83. Murray, C.J.L. and L.C. Chen, Understanding Morbidity Change. Population and Development Review, 1992. 18(3): p. 481-503.

84. Ahrens, J., Combatting medication errors in home health. Caring, 2003. 22(1): p. 56-9.

85. Blozik, E., et al., Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. Drugs Aging, 2013. 30(7): p. 561-8.

86. Davies, L.E., et al., Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. J Am Med Dir Assoc, 2020. 21(2): p. 181-187.

87. Rochon, P.A. and J.H. Gurwitz, Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ, 1997. 315(7115): p. 1096-9.

88. Bjur, K.A., et al., Epidemiology of Children With Multiple Complex Chronic Conditions in a Mixed Urban-Rural US Community. Hosp Pediatr, 2019. 9(4): p. 281-290.

89. Kudesia, P., et al., The incidence of multimorbidity and patterns in accumulation of chronic conditions: A systematic review. J Multimorb Comorb, 2021. 11(2633-5565 (Electronic)): p. 26335565211032880.

90. Maxwell, C.J., et al., Sex differences in multimorbidity and polypharmacy trends: A repeated cross-sectional study of older adults in Ontario, Canada. PLoS One, 2021. 16(4): p. e0250567.

91. Oktora, M.P., et al., Trends in polypharmacy and dispensed drugs among adults in the Netherlands as compared to the United States. PLoS One, 2019. 14(3): p. e0214240.

92. Abolhassani, N., et al., Determinants of change in polypharmacy status in Switzerland: the population-based CoLaus study. Eur J Clin Pharmacol, 2017. 73(9): p. 1187-1194.

93. Abolhassani, N., et al., Ten-Year Trend in Polypharmacy in the Lausanne Population. J Patient Saf, 2021. 17(4): p. e269-e273.

94. Vos, R., J. Boesten, and M. van den Akker, Fifteen-year trajectories of multimorbidity and polypharmacy in Dutch primary care-A longitudinal analysis of age and sex patterns. PLoS One, 2022. 17(2): p. e0264343.

95. Mair, A., et al., Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge. The SIMPATHY consortium, 2019. 2nd edition.

96. mednetbern AG, et al. Guideline Essentielle Hypertonie. 2019 [cited 2022 05.09.2022]; Available from: https://www.mednetbern.ch/guidelines-publication.html.

97. European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2019 [cited 2022 05.09.2022]; Available from: https://www.escardio.org/Guidelines.

98. Fernandez, E., et al., Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults. Pharmaceutics, 2011. 3(1): p. 53-72.

99. Boss, G.R. and J.E. Seegmiller, Age-Related Physiological-Changes and Their Clinical-Significance. Western Journal of Medicine, 1981. 135(6): p. 434-440.

100. Amann, U., N. Schmedt, and E. Garbe, Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int, 2012. 109(5): p. 69-75.

101. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert, Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc, 2015. 63(11): p. 2227-46.

102. Holt, S., S. Schmiedl, and P.A. Thurmann, Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int, 2010. 107(31-32): p. 543-51.

103. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, et al., American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society, 2019. 67(4): p. 674-694.

104. Renom-Guiteras, A., G. Meyer, and P.A. Thurmann, The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol, 2015. 71(7): p. 861-75.

105. Wehling, M., Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA. Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946), 2008. 133(44): p. 2289-2291.

106. O'Mahony, D., et al., Corrigendum: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and ageing, 2018. 47(3): p. 489.

107. Prot-Labarthe, S., et al., POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. PLoS One, 2014. 9(6): p. e101171.

108. Meyers, R.S., et al., Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. J Pediatr Pharmacol Ther, 2020. 25(3): p. 175-191.

109. Weeda, E.R., M. AlDoughaim, and S. Criddle, Association Between Potentially Inappropriate Medications and Hospital Encounters Among Older Adults: A Meta-Analysis. Drugs Aging, 2020. 37(7): p. 529-537.

110. Morgan, S.G., et al., Frequency and cost of potentially inappropriate prescribing for older adults: a cross-sectional study. CMAJ Open, 2016. 4(2): p. E346-51.

111. Schubert, I., et al., Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2013. 22(7): p. 719-727.

112. Barry, E., et al., The PIPc Study-application of indicators of potentially inappropriate prescribing in children (PIPc) to a national prescribing database in Ireland: a cross-sectional prevalence study. BMJ Open, 2018. 8(10): p. e022876.

113. Berthe-Aucejo, A., et al., Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. BMJ Open, 2019. 9(3): p. e019186.

114. Whirl-Carrillo, M., et al., An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. Clin Pharmacol Ther, 2021. 110(3): p. 563-572.

115. Thorn, C.F., et al., PharmGKB summary: caffeine pathway. Pharmacogenet Genomics, 2012. 22(5): p. 389-95.

116. Schur, N., et al., Helsana- Arzneimittelreport. 2020.

117. Interpharma, Gesundheitswesen Schweiz, Interpharma, Editor. 2019: www.interpharma.ch. . p. 85.

118. Busato, A. and B. Kunzi, Primary care physician supply and other key determinants of health care utilisation: the case of Switzerland. BMC Health Serv Res, 2008. 8(1): p. 8.

119. Camenzind, P.A., Explaining regional variations in health care utilization between Swiss cantons using panel econometric models. BMC Health Serv Res, 2012. 12(1): p. 62.

120. (BAG), B.f.G. Schweizer Impfplan. 2022 [cited 2022 13.08.2022]; Available from: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html.

121. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV),. Bedarf an Nährstoffen. https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/empfehlungen-informationen/naehrstoffe/hauptnaehrstoffe.html [Letzter Zugriff 07.09.2022]. [cited 2022 07.09.2022].

122. Zuraw, B. and H. Farkas, Hereditary angioedema: Epidemiology, clinical manifestations, exacerbating factors, and prognosis. UpToDate. Retrieved February, 2020. 18: p. 2021.

123. Ross, P.D., Osteoporosis. Frequency, consequences, and risk factors. Arch Intern Med, 1996. 156(13): p. 1399-411.

124. Garmendia Madariaga, A., et al., The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab, 2014. 99(3): p. 923-31.

125. Sears, K., et al., A population-based study of prescribing trends in a potentially vulnerable paediatric population from 1999 to 2012. Int J Pharm Pract, 2019. 27(6): p. 545-554.

126. Ramtekkar, U.P., et al., Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010. 49(3): p. 217-28 e1-3.

127. Meigs, J.B. Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). 2022 [cited 2022 17.08.2022]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x.

128. Kaiser, A., et al., Prevalence, awareness and treatment of type 2 diabetes mellitus in Switzerland: the CoLaus study. Diabet Med, 2012. 29(2): p. 190-7.

129. Paccaud, F., et al., Dyslipidemia and abdominal obesity: an assessment in three general populations. J Clin Epidemiol, 2000. 53(4): p. 393-400.

130. Huber, C.A., et al., Identifying patients with chronic conditions using pharmacy data in Switzerland: an updated mapping approach to the classification of medications. BMC Public Health, 2013. 13(1): p. 1030.

131. McDermott, J.H., et al., Characterizing pharmacogenetic programs using the consolidated framework for implementation research: A structured scoping review. Front Med (Lausanne), 2022. 9: p. 945352.

132. Schweizerische Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Toxikologie (SGKPT). Liste der gängigen pharmakogenetischen Tests die durch jeden Arzt unabhängig

vom Facharzttitel verordnet werden können. 2016 [cited 2022 17.08.2022]; Available from: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesetze-und-bewilligungen/gesetzgebung/gesetzgebung-versicherungen/gesetzgebung-krankenversicherung/kvg/referenzdokumente-zur-klv-und-deren-anhaenge.html.

133. Szucs, T.D., K.P. Szillat, and E. Blozik, Budget impact model for oncopharmacogenetics from the perspective of mandatory basic health insurance in Switzerland using the example of breast cancer. Pharmacogenomics & Personalized Medicine, 2018. 11(1178-7066 (Print)): p. 67-68.

134. (BAG), B.f.G. Analysenliste (AL). 2022 [cited 2022 17.08.2022]; Available from: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Analysenliste.html.

135. Sugarman, E.A., et al., Contribution of Pharmacogenetic Testing to Modeled Medication Change Recommendations in a Long-Term Care Population with Polypharmacy. Drugs Aging, 2016. 33(12): p. 929-936.

136. Schweizerische Kopfwehgesellschaft https://www.headache.ch/migraene [Letzter Zugriff 7.2.22].

137. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne 2018. Zusammenfassung. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0038-1673598.pdf [Letzter Zugriff 7.2.22].

138. Woldeamanuel, Y.W. and R.P. Cowan, Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. J Neurol Sci, 2017. 372: p. 307-315.

139. Bigal, M.E., The Epidemiology, Burden, and Comorbidities of Migraine. Neurologic Clinics, Volume 27, Issue 2, 2009, https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.11.011.

140. Barmer. Migräne. https://www.barmer.de/gesundheit-verstehen/krankheiten-a-z/migraene-17356 [Letzter Zugriff 7.2.22].

141. Hirslanden. Migräne. https://www.hirslanden.com/de/international/krankheitsbilder/migraene-kopfschmerzen.html [Letzter Zugriff 7.2.22].

142. MigraineAction. https://www.migraineaction.ch/index.php/kopfschmerz-und-migraenetag [Letzter Zugriff 7.2.22].

143. International Headache Society. Classifications ICHD-3. 2021. https://ichd-3.org/de/ [Letzter Zugriff 7.2.22].

144. Pharma-Kritik. Erenumab. Jg. 40. 7/2018. p. 25.

145. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-057l_S1_Migraene-Therapie_2020-12.pdf [Letzter Zugriff 7.2.22].

146. Pharmawiki.ch. Ergotamin. https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=ergotamin [Letzter Zugriff 19.5.22].

147. Karow, Pharmakologie und Toxikologie 2019, 27. Auflage, p.632 ff.

148. Pharma-Kritik. Galcanezumab. Jg. 41. 2/2019. p. 5.

149. Bundesamt für Gesundheit, Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre, https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Ueberpruefung-der-Aufnahmebedingungen-alle-drei-Jahre.html, Online Zugriff 09.2020.

150. SRF. Mit Antikörper gegen die Kopfschmerzen. 2018. https://www.srf.ch/wissen/gesundheit/neue-migraene-therapie-mit-antikoerper-gegen-die-kopfschmerzen [Letzter Zugriff 7.2.22].

151. Huber, C.A., et al., Treatment patterns in patients using triptan and prophylactic medication: an analysis of clinical practice prior to the introduction of CGRP antagonists. J Pain Res, 2019. 12: p. 2211-2221.

152. Bundesamt für Gesundheit. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Ueberpruefung-der-Aufnahmebedingungen-alle-drei-Jahre.html [Letzter Zugriff 15.7.22].

153. Rosenfluh. Update Migräne - Neue Substanzklassen. https://www.rosenfluh.ch/media/arsmedici/2019/05/Update-Migraene-Neue-Substanzklasse-erweitert-Therapieoptionen.pdf [Letzter Zugriff 10.5.22].

154. Hepp, Z., et al., Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. Cephalalgia, 2015. 35(6): p. 478-88.

155. Hepp, Z., L.M. Bloudek, and S.F. Varon, Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence. J Manag Care Pharm, 2014. 20(1): p. 22-33.

156. Andrée C , Migräne Therapie individuell abstimmen 1586-1595 | PHARM. ZTG. | 167 JG. | 23. 6. 2022 | 25. AUSG.

157. Silberstein, S., et al., Eptinezumab for the prevention of chronic migraine: efficacy and safety through 24 weeks of treatment in the phase 3 PROMISE-2 (Prevention of migraine via intravenous ALD403 safety and efficacy–2) study. The Journal of Headache and Pain, 2020. 21(1): p. 120.

158. Frank, F., et al., CGRP-antibodies, topiramate and botulinum toxin type A in episodic and chronic migraine: A systematic review and meta-analysis. Cephalalgia, 2021. 41(11-12): p. 1222-1239.

159. Goadsby, P.J., L. Edvinsson, and R. Ekman, Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. Ann Neurol, 1990. 28(2): p. 183-7.

160. Evisson L. Goadsby P. Discovery of CGRP in relation to migraine 2019. https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0333102418779544.

161. Olesen, J., et al., Calcitonin Gene–Related Peptide Receptor Antagonist BIBN 4096 BS for the Acute Treatment of Migraine. New England Journal of Medicine, 2004. 350(11): p. 1104-1110.

162. Diener et al. Prophylaxe der Migräne mit mAK gegen CGRP und CGRP-Rezeptoren. Ergänzung zur S1 Leitlinie. 2019. [Letzter Zugriff 10.5.22].

163. Diener, H.C., et al., Erenumab prevents the occurrence of migraine attacks and not just migraine days: Post-hoc analyses of a phase III study. Cephalalgia, 2021. 41(11-12): p. 1262-1267.

164. Dodick, D.W., et al., Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 2018. 319(19): p. 1999-2008.

165. Skljarevski, V., et al., Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. Cephalalgia, 2018. 38(8): p. 1442-1454.

166. Stauffer, V.L., et al., Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurology, 2018. 75(9): p. 1080-1088.

167. Reuter, U., et al., Erenumab versus topiramate for the prevention of migraine - a randomised, double-blind, active-controlled phase 4 trial. Cephalalgia, 2022. 42(2): p. 108-118.

168. Gil-Gouveia et al. Sustained benefit of monthly erenumab versus daily orla preventives in episodic mirgaine patients from the APPRAISE study. 2022. https://www.medcommshydhosting.com/Neuroscience/Migraine/EAN/2022/Posters/EPR147_Gil-GouveiaR.pdf [Letzter Zugriff 20.7.22].

169. IQWiG - Erenumab Nutzenbewertung Version 1.0 28.7.21. https://www.iqwig.de/download/a21-58_erenumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf [Letzter Zugriff 6.5.22].

170. Gemeinsamer Bundesausschuss, Nutzenbewertung zu Erenumab, Mai 2019a. .

171. Techniker Krankenkasse. Kopfschmerzreport 2020 https://www.tk.de/resource/blob/2088842/66767380cf7cce49b345b06baa704019/kopfschmerzreport-2020-data.pdf [Letzter Zugriff 10.5.22].

172. Raffaelli, B., et al., Migraine evolution after the cessation of CGRP(-receptor) antibody prophylaxis: a prospective, longitudinal cohort study. Cephalalgia, 2021. 42(4-5): p. 326-334.

173. Schankin CJ, Broessner G, Gaul C, et al. Response to fremanezumab in migraine patients with and without prior anti-CGRP mAbs – preliminary data from the FINESSE study. Nervenheilkunde 2022;41(05):353.

174. Sacco S, Amin FM, Ashina M, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention - 2022 update. J Headache Pain. 2022;23(1):67.

175. Wirkung von Behandlungsinnovationen für Migräne: Im Fokus: Indirekte Kosten durch Absentismus und Präsentismus. 2020. https://www.interpharma.ch/wp-content/uploads/2020/09/4_Polynomics_Faktenblatt_Migraene.pdf [Letzter Zugriff 20.7.22].

176. Gantenbein, A.R., et al., Impact on monthly migraine days of discontinuing anti-CGRP antibodies after one year of treatment - a real-life cohort study. Cephalalgia, 2021. 41(11-12): p. 1181-1186.

177. Avona, A., et al., Dural Calcitonin Gene-Related Peptide Produces Female-Specific Responses in Rodent Migraine Models. J Neurosci, 2019. 39(22): p. 4323-4331.

178. Kopfwehgesellschaft Schweiz. Stellungnahme. https://www.headache.ch/download/Content_attachments/FileBaseDoc/Statement-der-SKG-zur-aktuellen-Therapie-mit-CGRP-AK.pdf.

179. Patier Ruiz, I., et al., Early Experiences in Switching between Monoclonal Antibodies in Patients with Nonresponsive Migraine in Spain: A Case Series. Eur Neurol, 2022. 85(2): p. 132-135.

180. Diener H.P. et al. Migräneprophylaxe: Neue Antikörper – wann und wie einsetzen? 2020. https://www.aerzteblatt.de/archiv/214580/Migraeneprophylaxe-Neue-Antikoerper-wann-und-wie-einsetzen [Letzter Zugriff 20.7.22].

181. Hamann, T., F. Rimmele, and T.P. Jürgens, [CGRP antibodies in migraine prophylaxis : The new standard in migraine treatment?]. Schmerz, 2022. 36(1): p. 59-72.

7 Autoren

TWERENBOLD SIBYLLE

Sibylle Twerenbold studierte Pharmazie an der ETH Zürich und der Universität Basel. Sie erlangte im Jahr 2007 das eidgenössische Apothekerdiplom. 2008-2016 und 2019-2021 arbeitet sie als klinische Pharmazeutin in der Spitalapotheke am Universitätsspital Basel. 2016-2018 absolvierte sie einen Auslandaufenthalt in Hamburg, Deutschland, wo sie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ebenfalls als klinische Pharmazeutin tätig war. Seit Anfang 2020 ist sie in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dr. Christoph Meier angestellt. Zudem arbeitet sie seit April 2022 als klinische Pharmazeutin im Agaplesion Diakonieklinikum in Hamburg.

SCHUR NADINE

Nadine Schur erlangte ihren Abschluss in Biomathematik an der Fachhochschule Zittau/Görlitz im Jahr 2007. Danach ging sie an das Schweizer Tropen- und Public Health Institut (Swiss TPH), Basel, wo sie zuerst den Master in Epidemiologie absolvierte. Anschliessend schrieb sie ihre Doktorarbeit auf dem Gebiet der Epidemiologie und der räumlichen Ausbreitung von verschiedenen Tropenkrankheiten in Afrika, welche sie im Jahr 2011 verteidigte. Im Jahr 2012 wechselte sie in das Department für *Infectious Disease Epidemiology* am Imperial College London und arbeitete dort als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Analyse von demografischen und verhaltensbezogenen Daten zur HIV Epidemie in Zimbabwe. Seit 2015 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel angestellt.

WITTWER NINA

Nina Wittwer studierte Pharmazie an der Universität Bern und der Universität Basel und erlangte im Jahr 2018 das eidgenössische Apothekerdiplon. Anschliessend arbeitete sie in öffentlichen Apotheken und einer Spitalapotheke. Seit Mai 2021 ist sie als Doktorandin und Assistentin in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dr. Christoph Meier tätig.

SCHNEIDER CORNELIA

Cornelia Schneider arbeitet als Health Data Scientist am Universitätsspital Basel. Sie hat in Pharmakoepidemiologie promoviert und verfügt über Universitätsabschlüsse in Biotechnologie (University of Aberdeen, UK) und Epidemiologie (Universität Basel). Ausserdem war sie während sieben Jahren in der Gendermedizin-Forschungsgruppe von Elisabeth Zemp Stutz am Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut.

Während ihrer langjährigen Forschungstätigkeit veröffentlichte sie zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten im Gebiet der Epidemiologie, Pharmakoepidemiologie und Gendermedizin. Ihre Forschung fokussiert auf die Schnittstelle zwischen (Bio)-Medizin, Pharmazie und Data Science mit dem Ziel Gesundheit in all ihren unterschiedlichen Facetten anzuschauen und so personenspezifischere Ansätze für eine sicherere und effektivere Diagnostik,

Therapie und Prävention zu finden. Zurzeit ist einer ihrer Forschungsschwerpunkte die Untersuchung der Medikamenteneinnahme und -sicherheit bei Kindern anhand von Daten aus elektronischen Gesundheitsdaten sowie die Früherkennung von Krankheiten auf der Grundlage von routinemäßig erfassten klinischen Parametern.
Sie unterrichtet Epidemiologie an der Universität Basel sowie Digital Health an der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW) und betreut Doktoranden und Masterarbeiten.

MARXER CAROLE

Carole Marxer studierte Pharmazie an der Universität Basel. Sie erlangte im Jahr 2016 das eidgenössische Apothekerdiplom. Im Jahr 2018 ist sie der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* (Prof. Christoph Meier) am Universitätsspital Basel beigetreten, wo sie mit ihrer Dissertation begonnen hat. Ihr Hauptfokus lag auf epidemiologischen Beobachtungsstudien in schwangeren Frauen, in welchen sie Fragenstellungen in unterschiedlichen klinischen Gebieten beantwortet hat. Nach erfolgreicher Verteidigung der Dissertation im März 2022 hat sie eine Stelle als Postdoktorandin in derselben Forschungsgruppe angetreten. Ihr Ziel ist es, weitere epidemiologische Studien in schwangeren Frauen, basierend auf unterschiedlichen nationalen und internationalen Datenquellen, durchzuführen.

SPÖNDLIN JULIA

Julia Spoendlin hat an der Universität Basel Pharmazie studiert. Danach hat sie in Basel in der *Clinical Pharmacy and Epidemiology* Forschungsgruppe zwischen 2010 und 2013 einen PhD in (Pharmaco-) Epidemiologie sowie ein Diplom in klinischer Pharmazie (FPH) erlangt. Zwischen 2016 und 2018 unternahm sie ein Fellowship in Boston (USA) im Bereich der Pharmakoepidemiologie. Während dieser Zeit absolvierte sie auch einen Master in Public Health an der Harvard School of Public Health. Seit 2018 arbeitet sie als Senior Researcher und Pharmakoepidemiologin in der *Clinical Pharmacy and Epidemiology* Forschungsgruppe der Universität Basel und dem Universitätsspital Basel. Einer ihrer Forschungsschwerpunkte liegt darauf, den Gebrauch und die Sicherheit von Arzneimitteln während der Schwangerschaft mittels grosser elektronischer Datenbanken zu untersuchen.

SCHWENKGLENKS MATTHIAS

Matthias Schwenkglenks erwarb Abschlüsse in den Fächern Soziologie und Politikwissenschaft (Magister Artium, Universität Tübingen), *Public Health* (*Master of Public Health*, Universitäten Basel, Bern und Zürich) und Epidemiologie (PhD, Universität Basel). Ausserdem besitzt er langjährige Berufserfahrung als Fachkrankenpfleger für internistische Intensivmedizin. Er ist seit 2003 als Forschungsleiter am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel tätig. Seit 2010 ist er ausserdem Privatdozent für das Lehrgebiet Gesundheitsökonomie – *Public Health* an der Universität Zürich und Leiter des Arbeitsbereichs Medizinische Ökonomie am dortigen Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention. 2016 erfolgte die Ernennung zum Titularprofessor. Seine Hauptinteressen in Forschung und Lehre gelten den Bereichen Pharmakoökonomie und Gesundheitsökonomie, *Health Technology Assessment*, Gesundheitssystemforschung, Epidemiologie, Design und Analyse beobachtender und experimenteller Studien, und Biostatistik.

MEIER CHRISTOPH

Christoph Meier hat in Basel Pharmazie studiert und am Universitätsspital Basel promoviert. Nach einer vierjährigen Tätigkeit am Universitätsspital Zürich verbrachte er drei Jahre in Boston, USA, wo er an der *Harvard School of Public Health* einen Master in Epidemiologie erlangte und an der *Boston University* einen wissenschaftlichen Forschungsaufenthalt absolvierte sowie die Position eines Assistant Professors erhielt. Danach baute er am Universitätsspital Basel eine eigene Forschungsgruppe auf und arbeitete parallel dazu während rund zehn Jahren als Mitbesitzer in einer öffentlichen Apotheke in Basel. Im Jahr 2009 wurde er zum Chefapotheker am Universitätsspital Basel ernannt und zugleich an die Universität Basel als Professor für Klinische Pharmazie und Epidemiologie am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften berufen, das er seit 2012 als Departements-Vorsteher leitet.

Christoph Meier hat eine lange Forschungserfahrung in Epidemiologie und Pharmakoepidemiologie und veröffentlichte zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Auswertung grosser elektronischer Datenbanken mit Krankengeschichten, mit dem Ziel, Erkenntnisse zu Fragen der Arzneimittelsicherheit, der Arzneimittelanwendung und der Epidemiologie von Krankheiten zu gewinnen. Er ist stark in die Lehre an der Universität Basel im Fach Pharmazie eingebunden und betreut eine Forschungsgruppe, welche rund 15 Doktorierende und wissenschaftliche Mitarbeitende umfasst.

Mit Beiträgen von:

ELMIGER MANUEL
Gesundheitsökonom, Gesundheitspolitik & PA Helsana

CHRISTEN REMO
Head of Market Access & Health Care Affairs, Roche Pharma (Schweiz) AG

INDERMITTE JÖRG
Dr. pharm., Apotheker, Leiter Sektion Arzneimittelaufnahmen, Bundesamt für Gesundheit BAG

SURBEK DANIEL
Prof. Dr. med., Co-Direktor, Chefarzt für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern
Präsident Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

ALLEMANN SAMUEL
Prof. Dr. pharm., Leiter der Pharmaceutical Care Research Group, Departement Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel

ANDRÉE COLETTE
Dr. pharm., Apothekerin, Geschäftsführerin Patientenorganisation Migraine Action

Unter Mitarbeit von:

FRÜH MATHIAS
Gesundheitsökonom, Leiter Gesundheitspolitik & PA Helsana

HUBER CAROLA
PD Dr. MPH, Leiterin Gesundheitswissenschaften Helsana

SIGNORELL ANDRI
Statistiker, Abteilung Gesundheitswissenschaften Helsana

PEDRUZZI MARCELLO
MSc Pharm (FD), MAS Appl Ethics, Leistungseinkauf Arzneimittel und Medizinprodukte Helsana

8 Anhang

8.1 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Medikamentengruppen

Tabelle 47: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Bezüge 2020 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
N02	Schmerzmittel	1	9'593'075 (8.0)	1 (8.1)	-1.6	1 (8.2)	-3.2
N05	Psycholeptika	2	7'043'611 (5.9)	2 (6.0)	-2.5	2 (6.0)	-3.3
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	5'884'463 (4.9)	3 (4.8)	+3.4	3 (5.3)	-8.0
S01	Augenmedikamente	4	5'360'185 (4.5)	4 (4.3)	+4.1	4 (4.5)	-0.6
N06	Psychoanaleptika	5	4'914'300 (4.1)	5 (4.1)	-0.6	5 (4.1)	-1.3
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	4'467'673 (3.7)	6 (3.7)	-0.2	7 (3.5)	+5.2
A02	Magensäureblocker	7	4'265'067 (3.5)	7 (3.6)	-1.7	6 (3.7)	-4.3
B05	Blutersatzmittel	8	4'135'805 (3.4)	9 (3.1)	+10.2	9 (3.0)	+13.1
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	3'900'993 (3.2)	8 (3.4)	-3.2	8 (3.3)	-2.5
A10	Diabetesmedikamente	10	3'522'322 (2.9)	11 (2.8)	+4.0	11 (2.7)	+10.1
A11	Vitamine	11	3'432'070 (2.9)	12 (2.7)	+5.0	13 (2.2)	+27.0
A12	Mineralstoffe	12	3'372'417 (2.8)	10 (2.8)	-0.8	12 (2.6)	+6.1
C10	Lipidsenker	13	3'063'384 (2.5)	14 (2.4)	+5.9	14 (2.2)	+16.0
A06	Abführmittel	14	2'900'038 (2.4)	13 (2.5)	-3.6	15 (2.2)	+9.9
J01	Systemische Antibiotika	15	2'624'949 (2.2)	15 (2.2)	-2.2	10 (2.8)	-22.3

* Total 2021: 120.2 Mio., † Total 2020: 119.7 Mio., ‡ Total 2018: 120.5 Mio.

Tabelle 48: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2021	Personen 2021 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	1	2'637'403 (40.4)	2 (39.3)	+4.0	1 (43.2)	-6.2
N02	Schmerzmittel	2	2'568'353 (39.3)	1 (39.6)	+0.7	2 (40.3)	-1.9
A02	Magensäureblocker	3	1'606'147 (24.6)	4 (24.4)	+2.3	4 (24.9)	-0.8
J07	Impfstoffe	4	1'462'953 (22.4)	3 (24.7)	-8.3	5 (22.0)	+2.3
J01	Systemische Antibiotika	5	1'397'059 (21.4)	5 (22.0)	-1.7	3 (27.5)	-21.9
A11	Vitamine	6	1'361'589 (20.9)	6 (19.2)	+10.1	14 (16.0)	+31.0
B05	Blutersatzmittel	7	1'335'835 (20.5)	9 (18.8)	+10.0	8 (18.6)	+10.5
S01	Augenmedikamente	8	1'297'470 (19.9)	7 (19.1)	+5.4	7 (19.3)	+3.2
C09	Blutdruckmittel RAAS	9	1'246'005 (19.1)	8 (19.0)	+1.6	9 (18.4)	+4.3
N01	Lokale Narkosemittel	10	1'153'708 (17.7)	10 (16.7)	+7.4	12 (16.8)	+5.5
A12	Mineralstoffe	11	1'087'142 (16.7)	11 (16.3)	+3.3	15 (15.8)	+5.7
N05	Psycholeptika	12	1'053'988 (16.1)	12 (16.3)	+0.4	11 (16.8)	-3.6
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	1'040'924 (15.9)	13 (15.9)	+1.8	13 (16.0)	-0.2
M02	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	14	964'967 (14.8)	16 (14.4)	+4.2	16 (15.0)	-0.8
B03	Mittel gegen Blutarmut	15	957'322 (14.7)	18 (13.9)	+7.2	18 (13.6)	+8.1

* Total 2021: 6.529 Mio., † Total 2020: 6.448 Mio., ‡ Total 2018: 6.505 Mio.

8.2 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe

Tabelle 49: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2021	Bezüge 2021 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'590'636 (3.8)	1 (3.8)	+0.3	1 (3.8)	+0.4
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	3'816'914 (3.2)	2 (2.9)	+9.6	2 (2.8)	+11.4
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	3	2'817'493 (2.3)	4 (2.2)	+7.3	5 (1.7)	+36.2
Pantoprazol	Magensäureblocker	4	2'817'034 (2.3)	3 (2.4)	-1.7	3 (2.4)	-0.8
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	2'745'049 (2.3)	5 (2.1)	+11.4	4 (2.3)	-0.9
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	2'333'091 (1.9)	6 (1.9)	+3.9	6 (1.7)	+12.9
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'959'302 (1.6)	7 (1.7)	-1.3	8 (1.5)	+6.2
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	1'841'937 (1.5)	8 (1.6)	-4.6	7 (1.6)	-5.9
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	9	1'409'572 (1.2)	10 (1.1)	+2.4	9 (1.1)	+3.2
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	10	1'388'665 (1.2)	9 (1.2)	-2.4	10 (1.1)	+7.1
Atorvastatin	Lipidsenker	11	1'187'834 (1.0)	12 (1.0)	+1.0	13 (0.9)	+3.9
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	12	1'161'908 (1.0)	11 (1.0)	-5.0	14 (0.9)	+3.6
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	13	1'141'668 (0.9)	14 (1.0)	+0.4	18 (0.8)	+16.4
Zolpidem	Psycholeptika	14	1'124'690 (0.9)	13 (1.0)	-3.5	11 (1.0)	-8.7
Metformin	Diabetesmedikamente	15	1'025'118 (0.9)	17 (0.9)	+0.2	16 (0.8)	+1.2
Quetiapin	Psycholeptika	16	1'015'665 (0.8)	18 (0.8)	+1.2	20 (0.8)	+10.1
Torasemid	Harntreibende Mittel	17	1'015'022 (0.8)	15 (0.9)	-6.5	17 (0.8)	+2.9
Lorazepam	Psycholeptika	18	978'326 (0.8)	16 (0.9)	-4.7	15 (0.9)	-7.0
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	19	956'420 (0.8)	19 (0.8)	-4.2	12 (1.0)	-19.7
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	20	910'961 (0.8)	23 (0.7)	+5.0	24 (0.7)	+14.2

* Total 2021: 120.2 Mio., † Total 2020: 119.7 Mio., ‡ Total 2018: 120.5 Mio.

Tabelle 50: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Personen 2021 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2020 (Anteil [%]†)	seit 2020 [%]	Rang 2018 (Anteil [%]‡)	seit 2018 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	2'105'241 (32.2)	1 (32.3)	+1.1	1 (32.5)	-0.5
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'643'861 (25.2)	2 (23.2)	+9.9	2 (25.4)	-0.4
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	3	1'289'417 (19.7)	3 (18.2)	+9.7	3 (18.0)	+9.9
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	4	1'280'683 (19.6)	4 (17.9)	+10.8	5 (14.6)	+34.7
Pantoprazol	Magensäureblocker	5	1'177'005 (18.0)	5 (17.7)	+3.4	4 (17.5)	+3.4
Metamizol	Schmerzmittel	6	783'096 (12.0)	6 (11.8)	+2.5	6 (11.6)	+3.8
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	7	765'327 (11.7)	8 (11.1)	+6.7	8 (10.4)	+12.6
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	8	681'065 (10.4)	9 (10.0)	+5.3	10 (10.3)	+2.0
Influenza, inaktiviert	Impfstoffe	9	623'509 (9.5)	7 (11.1)	-13.2	11 (9.9)	-2.8
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	10	575'349 (8.8)	10 (9.0)	-0.3	12 (9.2)	-4.1
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	11	546'566 (8.4)	11 (8.7)	-2.7	9 (10.4)	-19.0
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	12	530'047 (8.1)	13 (7.5)	+9.0	14 (7.3)	+10.9
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	13	512'691 (7.9)	12 (8.1)	-1.7	7 (10.5)	-25.1
Lidocain	Lokale Narkosemittel	14	510'172 (7.8)	14 (7.4)	+6.9	13 (7.8)	+1.0
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	15	483'364 (7.4)	15 (7.3)	+3.0	15 (7.0)	+6.8
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	16	469'972 (7.2)	16 (6.8)	+6.4	18 (6.4)	+13.1
Propofol	Lokale Narkosemittel	17	458'121 (7.0)	17 (6.7)	+5.5	17 (6.7)	+4.4
Atorvastatin	Lipidsenker	18	395'919 (6.1)	18 (6.0)	+2.0	20 (6.0)	+1.0
Magnesiumaspartat	Mineralstoffe	19	345'368 (5.3)	20 (5.2)	+2.7	24 (5.1)	+3.3
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	20	325'156 (5.0)	23 (4.9)	+2.1	28 (4.7)	+6.6

* Total 2021: 6.529 Mio., † Total 2020: 6.448 Mio., ‡ Total 2018: 6.505 Mio.

8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [2], BFS) für das Jahr 2021 21

Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2018 - 2021)..... 21

Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen (2021)..... 22

Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2021), Hochrechnung für die gesamte Schweiz 27

Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2021, nach Kanton (Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13.5 Bezüge)..... 28

Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2021, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 911) 29

Abbildung 7:Trendanalyse 2018-2021: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) 39

Abbildung 8: Trendanalyse 2018 - 2021: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 50

Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt (2018 - 2021) bezogen auf die Bezüge im Vergleich zu den jeweils verfügbaren Biosimilars, Hochrechnung für die gesamte Schweiz..... 62

Abbildung 10: Übersicht Preismodelle..... 71

Abbildung 11: Anzahl Arzneimittel auf der Spezialitätenliste mit Preismodell, nach ATC-Hauptgruppe (ATC-Ebene 1), zum jeweiligen Jahresende 76

Abbildung 12: Anteil transparenter und semi-transparenter Preismodelle an der Gesamtzahl von Arzneimitteln mit bekanntem Preismodell, zum jeweiligen Jahresende..... 77

Abbildung 13: Anteil der Kosten nach ATC-Hauptgruppe (ATC-Ebene 1) an den Gesamtkosten aller Arzneimittel mit Preismodell, basierend auf effektiven Preisen 78

Abbildung 14: Durchschnittliche jährliche Behandlungskosten pro Person, nach Listenpreisen und unter Berücksichtigung der effektiven Preise bei Medikamenten mit Preismodell..... 80

Abbildung 15: Vergleiche der Behandlungskosten pro Person nach ATC-Hauptgruppen (ATC-Ebene 1), für Arzneimittel mit und ohne Preismodell, in 2020 und 2021 81

Abbildung 16: Mediane Aufnahmezeiten für neu in die Spezialitätenliste aufgenommene Arzneimittel, nach Aufnahmejahr..... 82

Abbildung 17: Schwangerschaftspopulation (T = Tage, LMP = last menstrual period) 92

Abbildung 18: Altersverteilung der schwangeren Helsana-Versicherten zwischen 2015 und 2021 (Ausschluss von Frauen unter 13 und über 49 Jahren). 95

Abbildung 19: Anteil Schwangerschaften mit mindestens einem Arzneimittelbezug (AM-Bezug) vor, während und nach der Schwangerschaft (Ss) nach Altersgruppen (gesamt und ohne Vitamine, Mineralstoffe, Eisenpräparate, Jodid und Impfstoffe) 96

Abbildung 20: Polymedikation während der Schwangerschaft: Anteil Schwangerschaften nach Anzahl der bezogenen verschiedenen Wirkstoffe während der gesamten Schwangerschaft insgesamt und stratifiziert nach Alter. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten und Impfstoffen. 100

Abbildung 21: Anteil der Frauen im gebärfähigen Alter und Anteil Schwangerschaften mit Bezug von mindestens einem potentiellen Teratogen 108

Abbildung 22: Altersstruktur der Schweizer Bevölkerung 2021 120

Abbildung 23: Polypharmazie-Prävalenz in der Schweizer Bevölkerung 2021 121

Abbildung 24: Polypharmazie-Prävalenz in den einzelnen Kantonen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021 122

Abbildung 25: Limitationen zur Vergütung von Aimovig® [24] 149

Abbildung 26: Prävalenz von Personen ab 18 Jahre mit einem Bezug eines CGRP-Antikörpers oder eines Triptans, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021 151

8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen 20

Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4] 24

Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen) 25

Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2018 - 2021) 27

Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 31

Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 32

Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 33

Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 34

Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 35

Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 37

Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 38

Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 40

Tabelle 13: Kosten der 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 43

Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 44

Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 45

Tabelle 16: Kosten der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2020 und 2021 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz 47

Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 49

Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten generischen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 51

Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 52

Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 54

Tabelle 21 : Trend der Kosten der neuen Wirkstoffe aus 2018-2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 58

Tabelle 22: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars die auf der SL geführt werden (Stand 2021) mit Erstaufnahmedatum, Kosten und Bezügen in 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 60

Tabelle 23: Biosimilarquote der Bezüge nach Kanton und Bezugskanal, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 65

Tabelle 24: Ungenutztes Einsparpotential für die Jahre 2015-2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 67

Tabelle 25: Ungenutztes Einsparpotential nach Kanton und Bezugskanal, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 68

Tabelle 26: Gruppeneinteilung teratogener Arzneimittel 93

Tabelle 27: Übersicht zu teratogenen Wirkstoffen 94

Tabelle 28: Polymedikation: Anzahl und Anteil der Frauen nach Anzahl der bezogenen verschiedenen Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen. 97

Tabelle 29: Auflistung der 15 häufigsten bezogenen Wirkstoffe vor, während und nach der Schwangerschaft. Keine Berücksichtigung von Vitaminen, Mineralstoffen, Eisenpräparaten, Jodid und Impfstoffen. 102

Tabelle 30: Anzahl und Anteil Schwangerschaften (Ss) mit 21 häufigen Langzeitmedikationen vor der Ss und Anteil der Ss mit Weiterbezug dieser Therapie während und nach der Ss 105

Tabelle 31: Bezug von mindestens einem potentiellen Teratogen in Frauen im gebärfähigen Alter nach Teratogenitäts-Kategorie und Alter stratifiziert. 109

Tabelle 32: Bezüge von Valproat während der Schwangerschaft vor und nach Einführung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms Ende 2018 111

Tabelle 33: Bezüge von potentiellen Teratogenen pro 10‘000 Schwangerschaften (Ss) innerhalb einer Zeitperiode 112

Tabelle 34: Polypharmazie in der Schweizer Bevölkerung 2021 120

Tabelle 35: Die 10 häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (ATC3) bei Frauen mit Polypharmazie 2021 123

Tabelle 36: Die 10 häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (ATC3) bei Männern mit Polypharmazie 2021 .. 124

Tabelle 37: Polypharmazie-Prävalenz 2021 bei Patienten mit Diabetes, chron. respiratorischen Erkrankungen, oder Hyperlipidämie 127

Tabelle 38: Wie hoch ist 2021 der Anteil der Schweizer Bevölkerung bzw. der Personen mit Polypharmazie, die innerhalb von 7 Tagen zwei Medikamente mit den gleichen Wirkstoffen beziehen? 128

Tabelle 39: Prävalenz von PIMs bei Kindern mit Polypharmazie 2021 128

Tabelle 40: Prävalenz pharmakogenetischer (PGx) Medikamente bei Patienten mit Polypharmazie 2021 129

Tabelle 41: In der Schweiz zur Migräne-Anfallsbehandlung eingesetzte Substanzen, nach [136] 140

Tabelle 42: In der Schweiz zur Migräne-Langzeitprophylaxe eingesetzte Substanzen, nach [136] 141

Tabelle 43: In der Schweiz zur Migräneprophylaxe zugelassene CGRP-Antikörper [1] 142

Tabelle 44: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Triptanen plus Migräne-Prophylaxen oder weitere Akuttherapien (2018 – 2021), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2021 143

Tabelle 45: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Aimovig®, Emgality® oder Ajovy® (2019 – 2021), Hochrechnung für die gesamte Schweiz 149

Tabelle 46: Bezüge und Kosten von Patienten mit Dauertherapie von CGRP-Antikörpern* in 2020 und deren Migräne Co-Medikations-Bezügen und Kosten in 2018 und 2020 - hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung . 152

Tabelle 47: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz 173

Tabelle 48: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz..... 174

Tabelle 49: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz... 175

Tabelle 50: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2021, Hochrechnung für die gesamte Schweiz..... 176

Mit unserem Engagement setzen wir uns nachhaltig für die Gesellschaft ein.

Helsana-Gruppe
Postfach
8081 Zürich
helsana.ch

Zur Helsana-Gruppe gehören Helsana Versicherungen AG, Helsana Zusatzversicherungen AG und Helsana Unfall AG.